

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Alen Šelović

**Povezanost antropometrijskih
pokazatelja trudnica i fetusa**

DISERTACIJA

Zagreb, 2014.

Disertacija je izrađena u „Specijalističkoj ginekološkoj ordinaciji mr. sc. Alen Šelović, dr. med., specijalist ginekologije i opstetricije“ u Bjelovaru.

Voditelj rada: doc. dr. sc. Saša Missoni, ravnatelj Instituta za antropologiju

Zahvaljujem:

doc. dr. sc. Saši Missoniju, mentoru, na pomoći tijekom prijave teme, istraživanja, analize i pisanja disertacije

akademiku Pavlu Rudanu, na dobrodošlici u Institut i svijet antropologije i podršci ideje istraživanja

Prof. dr. sc. Snježani Škrablin-Kučić, na korisnim savjetima pri definiranju ciljeva istraživanja i odabiru pokazatelja koje bi bilo vrijedno istražiti

Gogi, Miji i Marinu na „don't give up“ podršci

Sadržaj

1. Uvod -----	1
1.1.Rast i razvoj ploda -----	1
1.1.1. Oplodnja i embrionalni razvoj-----	1
1.1.1.1. Preimplantacijsko razdoblje-----	1
1.1.1.2. Implantacija -----	2
1.1.1.3. Gastrulacija-----	2
1.1.1.4. Organogeneza -----	2
1.1.2. Fetalni rast i razvoj -----	3
1.1.2.1. Fetalni rast i razvoj u trećem lunarnom mjesecu-----	3
1.1.2.2. Fetalni rast i razvoj u četvrtom lunarnom mjesecu -----	3
1.1.2.3. Fetalni rast i razvoj u petom lunarnom mjesecu -----	3
1.1.2.4. Fetalni rast i razvoj u šestom lunarnom mjesecu -----	4
1.1.2.5. Fetalni rast i razvoj u sedmom lunarnom mjesecu-----	4
1.1.2.6. Fetalni rast i razvoj u osmom lunarnom mjesecu -----	4
1.1.2.7. Fetalni rast i razvoj u devetom lunarnom mjesecu -----	4
1.1.2.8. Fetalni rast i razvoj u desetom lunarnom mjesecu-----	5
1.1.3. Razvoj organskih sustava fetusa-----	5
1.1.3.1. Razvoj kardiovaskularnog sustava-----	5
1.1.3.2. Razvoj respiratornog sustava -----	6
1.1.3.3. Razvoj bubrega-----	7
1.1.3.4. Razvoj živčanog sustava-----	8
1.1.4. Čimbenici fetalnog rasta i razvoja -----	9
1.1.4.1. Potencijal fetalnog rasta -----	9
1.1.4.2. Praćenje fetalnog rasta-----	10
1.1.4.2.1. Ultrazvučno praćenje fetalnog rasta -----	10

1.1.5. Usporen fetalni rast-----	12
1.2. Antropometrijske promjene trudnica-----	13
1.2.1. Tjelesna težina -----	14
1.2.2. Tjelesna visina -----	15
1.2.3. Indeks tjelesne mase (ITM) -----	15
1.2.4. Opseg središnjeg dijela nadlaktice -----	17
1.2.5. Kožni nabori-----	17
1.2.6. Opseg bolova i struka -----	18
1.2.7. Potkožno i visceralno masno tkivo-----	18
1.2.8. Procjena indeksa tjelesne masnoće -----	20
1.3. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s metaboličkim poremećajima i perinatalnim ishodom -----	20
1.3.1. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s metaboličkim poremećajima -----	22
1.3.2. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s perinatalnim ishodom -	23
2. Hipoteza i ciljevi istraživanja-----	27
2.1. Hipoteza-----	27
2.2. Ciljevi istraživanja-----	27
2.2.1. Opći cilj istraživanja -----	27
2.2.2. Specifični ciljevi istraživanja -----	27
3. Ispitanici i metode rada -----	29
3.1. Ispitanici -----	29
3.2. Statistički dizajn i odabir veličine uzorka -----	29
3.3. Metode rada -----	30
3.3.1. Antropometrijske mjere trudnica-----	30
3.3.1.1 Tjelesna težina i tjelesna visina -----	30
3.3.1.2. Opseg središnjeg dijela nadlaktice -----	31
3.3.1.3. Opseg trbuha -----	31

3.3.1.4. Opseg kukova -----	31
3.3.1.5. Kožni nabor tricepsa nadlaktice -----	31
3.3.1.6. Kožni nabor bicepsa nadlaktice -----	31
3.3.1.7. Suprailijačni kožni nabor -----	32
3.3.1.8. Subskapularni kožni nabor -----	32
3.3.2. Kvalitativni antropometrijski pokazatelji -----	32
3.3.3. Mjerenje visceralnog masnog tkiva trudnica -----	32
3.3.4. Antropometrijske mjere fetusa -----	33
3.4. Statistička analiza -----	34
4. Rezultati -----	35
4.1. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela osnovnih antropometrijskih pokazatelja trudnica -----	35
4.2. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela kvantitativnih antropometrijskih pokazatelja trudnica -----	40
4.3. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela antropometrijskih pokazatelja za procjenu stanja uhranjenosti trudnica -----	45
4.4. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela visceralnog masnog tkiva trudnica -----	48
4.5. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica, fetusa i novorođenčadi -----	56
4.5.1. Povezanost pregravidnih antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa , porođajnom težinom i duljinom -----	56
4.5.2. Povezanost pojedinačnih antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa , porođajnom težinom i duljinom -----	57
4.5.3. Povezanost antropometrijskih pokazatelja za procjenu stanja uhranjenosti trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa , porođajnom težinom i duljinom	58
4.5.4. Povezanost masnog tkiva trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom -----	59
4.5.5. Višestruka regresijska analiza prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za antropometrijske pokazatelje fetusa i porođajnu težinu -----	61

5. Rasprava -----	69
6. Zaključci -----	81
7. Sažetak -----	83
8. Summary-----	84
9. Literatura-----	85
10. Životopis-----	105

Popis oznaka i kratica:

CRL	engl. crown to rump length; udaljenost tjeme-trtica
BPD	engl. biparietal diameter; promjer između parijetalnih kostiju
HC	engl. head circumference, opseg fetalne glavice
FL	engl. femur length; duljina natkoljenične kosti
AC	engl. abdominal circumference; opseg trbuha
FOD	engl. fronto-occipitalis diameter; promjer između čelone i zatiljne kosti
CI	cefalični indeks
IOM	Institute of medicine of the national academies
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
ITM	indeks tjelesne mase
BMI	engl. body mass indeks
WHR	engl. waist hip ratio; omjer opsega struka i kukova
AFI	abdominal wall fat index; indeks masnoće trbušne stijenke
Pmax	maksimalna debljina preperitonealnog masnog tkiva
Smin	minimalna debljina potkožnog masnog tkiva
V/S	omjer visceralnog i potkožnog masnog tkiva
VLDL	lipoproteini vrlo niske gustoće
LDL	lipoproteini niske gustoće
HDL	lipoproteini velike gustoće
PD	porođajna duljina
PT	porođajna težina

1. Uvod

1.1. Rast i razvoj ploda

1.1.1. Oplodnja i embrionalni razvoj

Istraživanja embrionalnog razvoja čovjeka temelje se na rezultatima različitih studija, histoloških serijskih razvojnih studija i različitih postupaka prenatalne dijagnostike, prvenstveno ultrazvučne analize (1-4).

Na zbirci ljudskih zametaka razrađen je vrlo precizan sustav za određivanje ranih razvojnih parametara, kojih ima 23, a nazivaju se Carnegie stadiji, koji se temelje na skupinama morfoloških značajki, a vremenski se odnose na ovulacijsku dob zametaka (1).

1.1.1.1. Preimplantacijsko razdoblje

Trudnoća započinje oplodnjom, spajanjem muške i ženske spolne stanice, jajne stanice i spermija. Do oplodnje dolazi u jajovodu, prije koje spolne stanice, prolaze kroz gametogenezu, složen proces sazrijevanja. Oplodena jajna stanica naziva se zigota (1,5-6).

Zigota sadrži genetske informacije, koje dolaze iz spolne stanice majke i oca. Mitotskim diobama, tijekom svog putovanja iz jajovoda prema maternici, zigota započinje proces brazdanja, pri čemu nastaju nove stanice, koje se nazivaju blastomere. Diobom se stanice upola smanjuju te nastaje morula. Na 8-staničnom stadiju mijenja se morfologija blastomere, što nazivamo kompakcijom, odnosno prvim morfogenetskim zbivanjem u embriju. Na 16-staničnom stadiju razvoja, 4. dana razvoja, stanice morule započinju diferencijaciju u dvije populacije stanica, trofoblast i embrioblast. Iz trofoblasta će se razviti samo izvanembrionalne strukture, a iz embrioblasta embrij i izvanembrionalne strukture (6-8).

U vrijeme 32-staničnog stadija razvoja blastocista se nalazi na ušću jajovoda u maternicu. Kroz trofoblast, među stanice embrioblasta, ulazi tekućina te nastaje blastocel. Taj proces nazivamo kavitacija. 5.-6. dan razvoja blastocista doseže sluznicu maternice, gdje se,

lučenjem enzima iz trofoblasta, oslobađa zone pelucide, čime je omogućen neposredni kontakt blastociste i endometrija, kao preduvjet za implantaciju (6,9-11).

1.1.1.2. Implantacija

Implantacija započinje između 5. i 6., a završava 12. dana razvoja, uspostavom uteroplacentalne cirkulacije. Implantacija je složen proces, pri čemu dolazi do interreakcije brojnih signalnih molekula, čimbenika i receptora između blastociste i endometrija. Blastocista se veže na površinu endometrija, nakon čega dolazi do invazije trofoblasta, odnosno njegovog aktivnog prodiranja u endometrij. Pri invaziji u endometrij trofoblast proliferira i diferencira se u dva sloja, unutarnji-citotrofoblast i vanjski-sinciciotrofoblast. Tijekom implantacije i diferencijacije trofoblasta, embrioblast se razvija u dvoslojni zametni štitić; epiblast i hipoblast. Razmicanjem stanica epiblasta i ulaskom tekućine među njih, nastaje amnijska šupljina, a iz stanica hipoblasta stvara se primarna žumanjčana vreća (6,12-13).

1.1.1.3. Gastrulacija

Gastrulacija započinje između 14. i 15. dana razvoja, a podrazumijeva stvaranje troslojnog zametnog štitića, sastavljenog od zametnih listića; ektoderma, mezoderma i endoderma. Zametni listići čine osnovu za organogenezu, budući razvoj embrionalnih i fetalnih tkiva i organa, koja započinje 18. dana razvoja (6-14).

1.1.1.4. Organogeneza

Organogenezom započinje razvoj embrija u užem smislu. Tijekom embriogeneze, koja traje oko 5 tjedana, dolazi do razvoja i diferenciranja organa i organskih sustava. U 5. tjednu gestacije započinje razvoj neuralne cijevi, mozga, srca i probavnog sustava. U 6. i 7. tjednu počinje razvoj pupoljaka udova, te formiranje struktura oka i uha, kralježaka i dugih kostiju, a nastavlja se razvoj mozga i srca. Mozak se počinje diferencirati na hemisfere, uspostavlja se pravilna srčana akcija, te se razvija krvožilni sustav. U 8. tjednu započinje razvoj pluća, a u 9. tjednu počinju se formirati svi organi. U 10. tjednu potpuno je formirano srce, jetra, gušterača, ošiti i crijeva (6).

1.1.2. Fetalni rast i razvoj

Fetalni rast i razvoj podrazumijeva daljnji rast ali i sazrijevanje struktura koje su se započele formirati u embrionalnom razdoblju (6).

1.1.2.1. Fetalni rast i razvoj u trećem lunarnom mjesecu (11.-12. tjedan)

- formiranje lica
- početak spontanih pokreta
- početak hematopoeze
- pojava zubnih pupoljaka
- zatvaranje očnih kapaka
- duljina fetusa (udaljenost tjeme-trtica) na kraju razdoblja: 6-7 cm (6)

1.1.2.2. Fetalni rast i razvoj u četvrtom lunarnom mjesecu (13.-16. tjedan)

- izraženi aktivni pokreti
- diferencijacija spola
- pojava lanuga na glavici
- formiranje mekonija
- razvoj mišićnog tkiva
- početak funkcije jetre i gušterače
- pokreti sisanja
- duljina fetusa (udaljenost tjeme-trtica) na kraju razdoblja: 12 cm
- masa fetusa na kraju razdoblja: oko 110 g (6)

1.1.2.3. Fetalni rast i razvoj u petom lunarnom mjesecu (17.-20. tjedan)

- početak linearnog prirasta tjelesnoj masi fetusa
- fetalni pokreti svake minute
- fetalna aktivnost čini 10-30% ukupnog vremena
- reakcija na zvuk
- lanugo pokriva cijelo tijelo

- formiranje noktiju, obrva i trepavica
- masa fetusa na kraju razdoblja: oko 300 g (6)

1.1.2.4. Fetalni rast i razvoj u šestom lunarnom mjesecu (21.-24. tjedan)

- početak hematopoeze iz koštane srži
- razvoj donjih dišnih puteva
- formiranje masnog tkiva
- koža karakteristično naborana
- masa fetusa na kraju razdoblja: oko 630 g (6)

1.1.2.5. Fetalni rast i razvoj u sedmom lunarnom mjesecu (25.-28. tjedan)

- u potpunosti završen razvoj očiju
- koža poprima crvenkastu boju i prekrivena je vernixom caseosom
- formiranje otiska prsta
- duljina fetusa (udaljenost tjeme-trtica) na kraju razdoblja 25 cm
- masa fetusa na kraju razdoblja: oko 1100 g (6)

1.1.2.6. Fetalni rast i razvoj u osmom lunarnom mjesecu (29.-32. tjedan)

- otvaranje očnih kapaka
- intenzivno sazrijevanje mozga
- mogućnost razmjene plinova u plućima
- duljina fetusa (udaljenost tjeme-trtica) na kraju razdoblja 28 cm
- masa fetusa na kraju razdoblja: oko 1800 g (6)

1.1.2.7. Fetalni rast i razvoj u devetom lunarnom mjesecu (33.-36. tjedan)

- izraženo nakupljanje potkožnog masnog tkiva
- gubi se naboranost kože lica
- pojava ritmičnih pokreta disanja, unatoč nezrelosti pluća

- duljina fetusa (udaljenost tjeme-trtica) na kraju razdoblja: 32 cm
- masa fetusa na kraju razdoblja: oko 2500 g (6)

1.1.2.8. Fetalni rast i razvoj u desetom lunarnom mjesecu (37.-40. tjedna)

- lanugo nestaje, ostaje još na ramenima i nadlakticama
- kosa postaje gušća i deblja (6)

1.1.3. Razvoj organskih sustava fetusa

U periodu nakon oplodnje, prvom lunarnom mjesecu, stvara se osnova svih organa fetusa, atijekom prva četiri mjeseca formiraju se gotovo svi organski sustavi fetusa, a tijekom slijedećih mjeseci, do kraja trudnoće, konačni razvoj i sazrijevanje stanica svih organskih sustava (6).

1.1.3.1. Razvoj kardiovaskularnog sustava

Kardiovaskularni sustav je prvi sustav embrija koji se započinje formirati i funkcionirati, a nužan je za normalan razvoj ploda. Početak razvoja kardiovaskularnog sustava započinje u trenutku kada proces difuzije postane nedostatan za dopremu kisika i hranjivih tvari. Razvoj srca i krvnih žila započinje u 3. tjednu iz embrionalnog mezoderma, pojavom angioblasta, čijom proliferacijom nastaju angiogene skupine stanica, koje se pretvaraju u šupljine obložene endotelom. Širenjem angiogenih stanica s lateralnih strana prema naprijed stvara se potkovast splet pod nazivom kardiogeno područje, od kojega se formira srčana cijev. Iz srčane cijevi formira se osnova za ventrikularni sustav, te u isto vrijeme započinje razvoj fetoplacentalne cirkulacije (15-17).

Srce embrija započinje kucati između 21. i 23. dana nakon oplodnje, frekvencijom od 65 otkucaja u minuti. U tom razdoblju srce je cjevaste strukture, bez pregrada ili zalistaka. Formiranje srčanih pregrada i endokardijalnih jastučića, iz kojih će nastati primitivni atriventrikularni zalisci započinje između 25. i 37. dana, pri duljini embrija (udaljenost tjeme-

trtica) 15-17 mm. Od 5. do 9. tjedna dolazi do brzog porasta srčane frekvencije, od 80 otkucaja u minuti u 5. tjednu do 165 otkucaja u minuti u 9. tjednu. Najviša fetalna srčana frekvencija je u 10. tjednu, oko 170 otkucaja u minuti, nakon čega opada na oko 160 u minuti u 15. tjednu, da bi se do kraja trudnoće smanjila na prosječnih 140 otkucaja u minuti (15-17).

1.1.3.2. Razvoj respiratornog sustava

Razvoj pluća dijeli se na nekoliko razdoblja.

Embrionalno razdoblje, između 5. i 7. tjedna, u kojem dolazi do odvajanja plućnog pupoljka od prednjeg crijeva zametka, koji čini razvojnu osnovu grkljana, dušnika, bronha i pluća. Slijedi izduživanje plućnog pupoljka, te podjela na dva bronhalna izdanka. Angiogenezom, u 5. tjednu trudnoće, bronhalni izdanci se povećavaju i dijele na sekundarne bronhe (18-19).

Pseudoglandularno razdoblje traje između 7. i 16. tjedna, unutar kojega se događa podjela sekundarnih bronha sve do terminalnih bronhiola i primitivnih acinusa (18-19).

Kanalikularno razdoblje, između 16. i 26. tjedna, unutar kojega, daljnjim razvojem primitivnih acinusa nastaju strukture koje su sposobne sudjelovati u izmjeni plinova (18-19).

Sakularno razdoblje, traje od 26. - 36. tjedna trudnoće, tijekom kojega se dilatiraju primitivne alveole i uspostavljaju blizak odnos s kapilarama (18-19).

Alveolarno razdoblje, nakon 36. tjedna trudnoće, karakterizirano je formiranjem alveola koje su sposobne adekvatno izmjenjivati plinove (18-19).

Pokreti disanja fetusa javljaju se u 10. tjednu u nepravilnim vremenskim razmacima. Frekvencija fetalnog disanja smanjuje se tijekom fetalnog života i na kraju trudnoće iznosi oko 40 respiracijskih pokreta u minuti. Fetalni respiracijski centri sazrijevaju posljednjih deset tjedana trudnoće, što je povezano se povećanom osjetljivošću fetusa na koncentraciju ugljičnog dioksida. Važna funkcija fetalnog disanja je i poticanje razvoja fetalnih respiracijskih mišića. Za normalan razvoj fetalnih pluća neophodna je prisutnost plućne vodice. Najvažniji događaj u razvoju fetalnih pluća je stvaranje i lučenje plućnog surfaktanta. Krajem 24. tjedna alveolarne stanice tipa II luče surfaktant, smjesu lipida i proteina. Sastav surfaktanta mijenja se tijekom fetalnog života, a najvažnija komponenta u sastavu je dipalmitoil-fosfatidil kolin, koji predstavlja aktivnu komponentu, koja smanjuje površinsku

napetost i sprječava zatvaranje alveola pri izdisaju. Smatra se da su pluća funkcionalno razvijena, s postojanjem zrelog surfaktanta nakon 35. tjedna trudnoće (18-21).

Iako su pluća tijekom fetalnog intrauterinog života funkcionalno inaktivna, njihova funkcija neophodna je za preživljavanje u prvim trenucima nakon porođaja. Intrauterini razvoj respiratornog sustava, te koordinacija aktivnosti svih njegovih segmenata preko središnjeg živčanog sustava, već pri kraju drugog tromjesečja trudnoće su na razini koja omogućava fetalno preživljavanje izvan maternice (18-21).

1.1.3.3. Razvoj bubrega

Tijekom embrionalnog i fetalnog perioda razvoja, iz intermedijarnog mezoderma razvijaju se tri para renalnih organa. Prva dva, pronefros i mezonefros, perzistiraju tijekom određenog razdoblja, nakon čega nestaju, dok treći, metanefros, tvori definitivni bubreg. Početkom 4. tjedna embrionalnog života, stanice mezoderma se diferenciraju u kanaliće, od kojih se neki odvajaju u celom, te tvore pronefros, u čovjeka rudimentaran i nefunkcionalan organ, koji krajem istog tjedna isčezava. Između 24. i 26. dana trudnoće iz mezoderma započinje formiranje kanalića mezonefrosa. Prošireni, medijalni kraj kanalića, obuhvaća klupko kapilara, glomerul, te zajedno s njim tvori bubrežno tjelešće, dok se lateralni dijelovi kanalića ulijevaju u odvodni kanal, koji se naziva kanal mezonefrosa ili Wolfov kanal. On ima veliku važnost, jer od njega nastaje nefrogeni pupoljak, osnova za razvoj sustava kanalića definitivnog bubrega. Sredinom drugog mjeseca gestacije, mezonefros, koji je tada potpuno razvijen, zajedno s osnovom spolne žlijezde tvori urogenitalni nabor na stražnjoj stijenci trbušne šupljine. U mezonefrosu su izraženi i geni za eritropoetin, kao i za sve komponente sustava renin-angiotenzin, što ukazuje na njegovu endokrinu funkciju. Krajem drugog mjeseca mezonefros u ženskog ploda potpuno propada, dok u muških dio ostaje očuvan i sudjeluje u nastanku spolnih organa. Metanefros ili definitivni bubreg pojavljuje se u 5. tjednu trudnoće. Njegovi se nefroni, kao i mezonefros, razvijaju iz intermedijarnog mezoderma, ali je razvojni put izvodnih kanala drugačiji. Oni nastaju iz mokraćovodnog pupoljka, koji izrasta iz kaudalnog dijela Wolfovog kanala. Mokraćovodni pupoljak prodire u nefrogeno tkivo, koje ga prekriva, a njegov se distalni kraj proširi u bubrežnu nakapnicu, te podijeli na velike bubrežne vrčeve. Daljnjom diobom ovih struktura razvijaju se mali bubrežni vrčevi, te sabirne cjevčice bubrega, dok ostatak mokraćovodnog pupoljka tvori ureter. Definitivni se bubreg razvija iz dviju osnova, metanefrogenog mezoderma, od kojega nastaju nefroni, te

mokračovodnog pupoljka, od kojega nastaje sustav odvodnih kanala. Aktivno stvaranje novih nefrona završava u 35. tjednu trudnoće, dok anatomski nezrelost periferno smještenih nefrona iščezava tijekom nekoliko slijedećih tjedana. Daljnji razvoj bubrega, nakon tog stadija, sastoji se jedino od rasta nefrona. Fetalni bubrezi, iako u razvoju, imaju sposobnost sekrecije iona vodika, natrija i vode, zahvaljujući čemu sudjeluju u održavanju homeostaze vode i elektrolita. No, obzirom da glavnu homeostatsku funkciju obavlja posteljica, plod ne pokazuje znakove neravnoteže vode i elektrolita, čak i u slučaju ageneze bubrega. Sazrijevanje bubrega, intreuterino, ima ponajprije zadatak pripreme bubrega za ekstrauterinu ulogu (22-25).

1.1.3.4. Razvoj živčanog sustava

Središnji živčani sustav razvija se iz embrionalnog ektoderma. Stanice koje će postati neuroni i glija stanice potječu iz neuralne ploče, koja se nalazi unutar ektoderma, a sadrži oko 125000 stanica. Neuralna ploča formirana je već početkom 3. tjedna trudnoće. Primicanjem i izdizanjem lateralnih rubova nastaje neuralni žlijeb, koji se nakon toga zatvara u neuralnu cijev. Kranijalni i kaudalni otvor neuralne cijevi zatvara se između 25. i 27. dana trudnoće (26). Složenim histogenetskim procesima slijedi daljnji razvoj neuralne cijevi, koji je karakteriziran promjenama veličine, oblika i unutarnje građe stijenke neuralne cijevi. Kao posljedica ovih promjena nastaju embrionalne zone, vidljive samo tijekom fetalnog života. Tri su embrionalne zone, vidljive u svim dijelovima neuralne cijevi: ventrikularna, intermedijarna i marginalna. Proliferacija, migracija, diferencijacija neurona i glije, diferencijacija kemijskog fenotipa ili razvoj neurotransmitterske specifičnosti neurona, razvoj sinapsi su histogenetski procesi kojima se razvija oblik i građa mozga. Proliferacija neurona, započeta u embrionalnom razdoblju, najintenzivnija je tijekom ranog fetalnog razdoblja, između 8. i 12. tjedna trudnoće. Na svojem putu do površnih slojeva neuralne cijevi neuroni prolaze, kroz vrlo složenu tkivnu mrežu putem radijalne glije, vrste fetalnih glija stanica, koje premošćuju prostor od ventrikularne do pijalne površine. Putovanje neurona, koje započinje usporedno s proliferacijom, najizraženije je između 8. i 24. tjedna trudnoće. Prve fetalne sinapse pojavljuju se u telencefalonu tijekom 8. tjedna, a intenzivno se stvaraju u razdobljima između 13. i 16., te nakon 24. tjedna. Nakon 24. tjedna usporavaju i završavaju procesi proliferacije i migracije, a jačaju diferencijacija i sinaptogeneza. Ovakvo rano uspostavljanje sinaptičkih veza između fetalnih neurona upućuje na mogućnost ranog funkcionalnog razvoja. Nakon rođenja ne

stvaraju se novi neuroni i ne postoji migracija neurona, ali su procesi sinaptogeneze i neuralne diferencijacije vrlo intenzivni (27).

Funkcionalna aktivnost središnjeg živčanog sustava može se prepoznati oko 8. tjedna trudnoće, kada se mogu prepoznati prvi znakovi električne aktivnosti i prijenosa informacija. Moždana aktivnost se može utvrditi u 12. tjednu. Osim refleksnih, u 7. tjednu trudnoće mogu se uočiti i prvi spontani fetalni pokreti, kao posljedica početka aktivnosti živčanog sustava. U 10. tjednu se uočavaju fleksija, ekstenzija i rotacija dijelova fetalnog tijela. U 15. tjednu trudnoće moguće je razlikovati petnaestak različitih vrsta fetalnih pokreta. Osim krupnih pokreta tijela, fetus ručicama dotiče lice, pokreće čeljust, izvodi respiracijske pokrete, zijeva, siše i štuca. Usporedno sa smanjenjem broja općih pokreta, povećava se broj pokreta usta, otvaranje i zatvaranje usta, gutanje i žvakanje, što predstavlja obrazac normalnog neurološkog razvoja fetusa. Aktivnost fetusa je povećana ukoliko je majka pod emocionalnim stresom. Promatranje fetalnih pokreta, uz poznavanje njihova razvoja, morfologije i vremena pojavljivanja omogućuje procjenu integriteta živčanog sustava fetusa (28-30).

1.1.4. Čimbenici fetalnog rasta i razvoja

1.1.4.1. Potencijal fetalnog rasta

Genetska formula svake jedinke sadrži predispoziciju za rast, odnosno mogućnost rasta i razvoja, ovisno o genetici roditelja, te ekspresiji odgovarajuće potpore za rast. Potpora fetalnom rastu može biti zadovoljavajuća, nedovoljna ili prevelika. Zadovoljavajuća potpora za rast dovodi do pravilnog rasta i razvoja svih organa i organskih sustava fetusa. Kod nedovoljne, odnosno premalene potpore za rast, kod nedovoljne alimentacije trudnica i pothranjenosti, neovisno o metaboličkom uzroku rast fetusa neće biti zadovoljavajući, biti će usporen, te se u tom slučaju rađa hipotrofično novorođenče. U suprotnom slučaju, kod prevelike ponude hranjivih sastojaka fetusu, čemu je najbolji primjer dijabetes u trudnica, fetalni rast je često povećan, te se rađa hipertrofično novorođenče (31-35).

Osim genetskog potencijala za rast i potpore fetalnom rastu, važan utjecaj na fetalni rast i razvoj imaju i faktori okoline, unatoč tomu što fetus nije direktno izložen potencijalno štetnoj okolinskoj noxi. Okolinski faktori mogu utjecati na fetalni rast neovisno o genetskom

potencijalu fetusa ili potpori fetalnom rastu. Najveći utjecaj na smanjenje potencijala fetalnog rasta ima virusna infekcija u embrionalnoj i ranoj fetalnoj fazi diferencijacije organa (36-38).

Važan genetski faktor fetalnog rasta je i populacijsko porijeklo majke (39,40).

Vrlo važnu ulogu u fetalnom rastu i razvoju imaju hormoni inzulin i somatomedin (41-43). Povećana količina inzulina, kao posljedica stimulacije stanica fetalnog pankreasa zbog majčine hiperglikemije, dovodi do pojačane koncentracije glikogena u fetalnim tkivima, što dovodi fetalne hipertrofije. Suprotno tomu, u slučajevima kongenitalnog nedostatka izlučivanja inzulina rađa se hipotrofično novorođenče (41). Nizak nivo somatomedina u fetalnoj krvi povezan je s smanjenom težinom novorođenčadi (42, 43).

Kao važan okolinski faktor utjecaja na fetalni rast i razvoj spominje se nadmorska visina i parcijalni tlak kisika. Novorođenčad majki s viših nadmorskih visina rađaju se lakša u odnosu na novorođenčad majki iz nižih predjela (43).

1.1.4.2. Praćenje fetalnog rasta

Pri praćenju fetalnog rasta, intrauterino, uspoređuju se izmjerene vrijednosti sa standardima, koji vrijede za populaciju, kojoj fetus pripada. Dob fetusa izražava se u tjednima i danima. U antenatalnom praćenju rasta fetusa, upotrebljava se pojam gestacijska dob, što podrazumijeva računanje fetalne dobi s prvim danom posljednje menstruacije trudnice. Gestacijska dob je za dva tjedna veća od koncepcijske dobi. Za praćenje normalnog fetalnog rasta i razvoja nužno je poznavati točnu gestacijsku dob i znati standardne referentne vrijednosti mjernih veličina za populaciju, kojoj pripada fetus, čiji se intrauterini rast prati (44,45).

1.1.4.2.1. Ultrazvučno praćenje fetalnog rasta

Mjerenja intrauterine anatomije ploda vrše se ultrazvučno. Uobičajeni naziv za intrauterinu ultrazvučnu dijagnostiku fetusa je fetalna biometrija. Mjerenja mogu biti vršena endovaginalnom sondom ili transabdominalno. Mjerenja endovaginalnom sondom vrše se u ranoj trudnoći, do navršenih 12 tjedana gestacije, obzirom da endovaginalnom sondom visokih frekvencija dolazimo u neposrednu blizinu promatranog organa. Na taj način omogućena je visoka razlučivost anatomske detalja ranog embrionalnog i fetalnog razvoja,

kao i vizualizacija izvanembrionalnih struktura i uteroplacentalne cirkulacije. Smatra se da se primjenom transvaginalnog ultrazvučnog pregleda rane intrauterine embrionalne i fetalne anatomije promjene u razvoju uočavaju najmanje dva tjedna ranije, nego pri primjeni transabdominalnog prikaza (46-48).

U prvom tromjesečju trudnoće vrši se mjerenje udaljenosti od tjemena do trtice fetusa, CRL (engl. crown to rump length). CRL se može jasno izmjeriti kada embrij dosegne duljinu 5 mm, u gestacijskoj dobi sedmog tjedna i tada se može jasno odijeliti od sekundarne žumanjčane vreće, inače prve jasno prepoznatljive strukture unutar gestacijske vrećice. Normalni embriji duljine 5 mm moraju imati vidljivu srčanu akciju. Nakon 12. tjedna gestacije točnost mjerenja CRL-a je smanjena, zbog fleksije fetalne kralježnice (49-50).

Od 13. tjedna gestacije najčešće korišteni ultrazvučni parametar pri fetalnoj biometriji je biparijetalni promjer fetalne glavice, BPD (engl. biparietal diameter). BPD predstavlja udaljenost između parijetalnih kostiju, odnosno najširi promjer fetalne lubanje u ravnini okomitoj na ravninu falksa cerebri. Mjerenje se vrši postavljanjem kalipera na vanjski rub proksimalnog i na unutarnji rub distalnog odjeka parijetalnih kostiju. Standardni presjek u kojem se vrši mjerenje BPD-a fetalne glavice je vizualizacija talamusa i cavuma septuma peluciduma. Mjerenje BPD-a od velike je važnosti u drugom i trećem tromjesečju, no bitno je naglasiti kako je preciznost mjerenja u trećem tromjesečju manja nego u drugom, zbog veće biološke varijabilnosti oblika fetalne glavice, koja se povećava trajanjem gestacije (51-53).

U istom presjeku kao BPD, moguće je mjeriti frontookcipitalni promjer, FOD (engl. fronto-occipitalis diameter), udaljenost između frontalne i okcipitalne kosti fetalne glavice. Sama vrijednost FOD-a je manje pouzdana varijabla za procjenu gestacijske dobi i tjelesne težine fetusa. Poznavanje vrijednosti FOD-a važno je za indirektni izračun opsega fetalne glavice, HC (engl. head circumferention), prema formuli $HC = (BPD/FOD) \times 1,62$, ukoliko ultrazvučni uređaj nema mogućnost direktnog iscrtavanja opsega fetalne glavice. BPD i FOD imaju veliku važnost u dijagnosticiranju, izdužene, dolichocefalične glavice fetusa. Poznavanjem vrijednosti BPD-a i FOD-a, moguće je izračunati cefalični indeks, $CI = (BPD/FOD) \times 100$, pri čemu je u slučaju dolichocefaliije, a zbog smanjene vrijednosti BPD-a, on iznosi manje od 75% (54).

Opseg fetalnog abdomena, AC (engl. abdominal circumference), najznačajniji je parametar fetalne abdominometrije za procjenu fetalnog rasta i fetalne težine. Točnija procjena gestacijske dobi postiže se kombiniranjem vrijednosti opsega abdomena s drugim

biometrijskim parametrima . Najveća vrijednost poznavanja opsega abdomena je u procjeni fetalne težine i dijagnosticiranju intrauterinog zastoja fetalnog rasta. Adekvatan presjek za mjerenje opsega abdomena je u razini fetalne jetre, u području bifurkacije glavne portalne vene, pri čemu se mora jasno vizualizirati poprečni presjek kralježnice, želudac, hepatalni dio portalne vene i žučnjak (55-57).

Opseg fetalnog abdomena može se izračunati iz vrijednosti dvaju međusobno okomitih promjera, prema formuli $AC=(D1+D2)/2 \times 3,14$ ili direktnim ocrtavanjem opsega, suvremenijim ultrazvučnim uređajima. Osim opsega abdomena, mjeri se još i transverzalni abdominalni promjer i antero-posteriorni abdominalni promjer (55-57).

Važan parametar u procjeni fetalnog rasta je mjerenje dugih cjevastih kostiju, ponajprije duljina bedrene kosti, femura, FL (engl. femur length). Femur se vrlo lako prikazuje, kao hiperehogena struktura, nalik štapu za golf. Mjerenje se vrši od velikog trohantera do vanjskog kondila. Redovito mjerenje duljine femura vrlo je važno za praćenje fetalnog rasta i fetalne težine, poglavito u kombinaciji s drugom biometrijskim parametrima. Femur pokazuje postojanost intrauterinog rasta sve do kraja trudnoće i važan je parametar u poodmakloj fazi gestacije, u kojoj je smanjena prognostička vrijednost BPD-a, kao parametra fetalnog rasta (58-59).

1.1.5. Usporen fetalni rast

Obzirom na kompleksan utjecaj različitih čimbenika na fetalni rast, poremećaj bilo kojega od njih može dovesti do usporenog fetalnog rasta. U literaturi postoji više definicija nedovoljnog fetalnog rasta: pseudoprematurus, dismaturus, fetus s intrauterinim zastojem u rastu, fetus malen za termin poroda, fetus malen za dob, nedostašće. U svakom slučaju, neovisno o nazivu, svaki fetus čiji je potencijal za rast manji od izmjerenog, raste usporeno. Različiti autori, različito definiraju što je odstupanje fetusa od njegova normalna rasta. Jedni kao granicu uzimaju odstupanje ispod dvije standardne devijacije, dok drugi kao granicu uzimaju 10. centilu (60,61).

Usporen fetalni rast može biti simetričan i asimetričan. Ukoliko je negativan utjecaj čimbenika fetalnog rasta i razvoja djelovao u vrlo ranoj trudnoći, u kojoj dominira

hiperplastičan rast stanica, u vrijeme intenzivnog dijeljenja stanica, smanjiti će se osnova cjelokupnog daljeg rasta i razvoja fetusa i svi će organi biti jednakomjerno smanjeni. Tada govorimo o simetrično usporenom fetalnom rastu. Ukoliko negativan utjecaj nastupi u kasnijoj fazi trudnoće, u kojoj dominira hipertrofičan rast stanica, zahvaljujući obrambenom mehanizmu, vitalno važni organi, kao što su mozak i srce, dobivati će povećanu količinu krvi, na uštrb ostalih organa, tako da će u takva fetusa glavica biti disproporcionalno veća u odnosu na smanjenu duljinu tijela, pa govorimo o asimetrično usporenom fetalnom rastu (62,63).

1.2. Antropometrijske promjene trudnica

Nutritivni status trudnice, njezine antropometrijske mjere i dinamika njihovih promjena posljedica su dugotrajnog procesa koji započinje još u vlastitom intrauterinom životu trudnice, periodu postnatalnog rasta i razvoja, puberteta, adolescencije i relativno kratkotrajnog razdoblja trudnoće u odnosu na trajanje životnog vijeka.

Antropometrijske mjera trudnica i dinamika njihovih promjena jedinstven je i složen proces koji obuhvaća rast i razvoj fetusa, složene metaboličke promjena tijela trudnice i metabolizam posteljice. Složen biološki mehanizam povezanosti nutritivnog statusa trudnice i perinatalnog ishoda nije u potpunosti razjašnjen.

Poznavanje antropometrijskih pokazatelja nutritivnog statusa trudnice, ne odražava samo nutritivni i zdravstveni status trudnice, nego indirektno, odražava rast i razvoj fetusa, te kasniju kvalitetu laktacije.

Antropometrijska mjerenja tijekom trudnoće odražavaju i sposobnost organizma trudnice da adekvatno reagira na fiziološki stres koji donosi trudnoća, te se putem mjerenja može izvršiti probir trudnica koje će imati dobrobit potencijalnom intervencijom u njezin nutritivni status i status njezina fetusa.

1.2.1. Tjelesna težina

Tjelesnu težinu trudnice čine dvije komponente. Prvu komponentu čine produkti koncepcije: fetus, posteljica i plodova voda. Drugu komponentu čini povećanje tkiva same trudnice (64).

Produkti koncepcije zauzimaju oko 35% udjela u ukupnoj tjelesnoj težini trudnice, pri čemu fetus čini oko 25% udjela (2500-3200 g), posteljica 5% (500-600 g), a plodova voda oko 6% (1000 g) (65).

Ukupno povećanje tkiva trudnice čini oko 65% udjela u ukupnoj težini trudnice, pri čemu deponirano masno tkivo čini oko 30% (3000-3800 g), uterus i dojke oko 10% (1000-1500 g), izvanstanična tekućina oko 13% (1500-1800 g), te povećanje volumena krvi oko 10% (1200-1500 g). Najvarijabilnija komponenta u skupini povećanja tkiva trudnice je količina izvanstanične tekućine, koju neke trudnice mogu akumulirati i više od 5 l (5000 g), a manifestira se kao generalizirani ili izolirani edemi donjih ekstremiteta. Povećanje volumena plazme raste od početka trudnoće do gestacijske dobi od 34. tjedna, a povećanje volumena eritrocita započinje početkom drugog tromjesečja i traje do termina porođaja. Masno tkivo čini najveći udjel u ukupnoj tjelesnoj težini trudnice. Procjenjuje se da trudnica čiji je prirast tjelesnoj težini u trudnoći 12,5 kg, ukoliko nema edema, akumulira oko 3500 g masnog tkiva. Deponiranje masnog tkiva u trudnoći ima za svrhu akumuliranja energetske zalihe za upotrebu u potencijalnim stanjima ograničenja unosa hrane ili za buduću laktaciju (66-67).

Prirast tjelesnoj težini trudnice odražava zdravstveno stanje trudnice i fetusa. Različiti čimbenici utječu na prirast težini trudnice. Među fiziološkim čimbenicima najvažniji čimbenici su: promjena fizioloških procesa i metabolizma trudnice, funkcija posteljice i fetalni rast. Nefiziološki čimbenici su: psihološki, obiteljski, socijalni i kulturni aspekti uvjeta života (68-74).

Američki institut za medicinu (Institute of medicine of the national academies, IOM) izradio je smjernice i preporuku za prirast tjelesnoj težini trudnica i konačni ukupni prirast tjelesnoj težini, ovisno o indeksu tjelesne mase trudnice, ITM, prije trudnoće (75), (tablica 1.)

Tablica 1. Preporuka Američkog instituta za medicinu za prirast tjelesnoj težini i ukupnu tjelesnu težinu tijekom trudnoće

<i>ITM (kg/m²) prije trudnoće</i>	<i>ukupni prirast težini (kg)</i>	<i>tjedni prirast u 2. i 3. tromjesečju (kg)</i>
pothranjenost ($<18,50 \text{ kg/m}^2$)	12,5-18	0,51 (0,44-0,58)
normalna uhranjenost ($18,50\text{-}24,99 \text{ kg/m}^2$)	11,5-16	0,42 (0,35-0,5)
prekomjerna uhranjenost ($25,00\text{-}29,99 \text{ kg/m}^2$)	7-11,5	0,28 (0,23-0,33)
pretilost ($\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$)	5-9	0,22 (0,17-0,27)

1.2.2. Tjelesna visina

Tjelesna visina trudnice jedan je od najprihvatljivijih bioloških parametara antropometrije trudnice. Visina predstavlja fenotipsku ekspresiju utjecaja čimbenika okoline na genetsko nasljeđe. Jednako tako, tjelesna visina može odražavati korisna saznanja o socio-ekonomskom statusu trudnice tijekom života. Jedna od najvažnijih spoznaja, vezanih uz tjelesnu visinu trudnice je što je ona dobar prediktor širine zdjelice. Mjerenje visine trudnica daje najtočnije rezultate na samom početku trudnoće, dok još nije nastupila fiziološka lordoza, koja s napredovanjem trudnoću reducira visinu trudnice (76-79).

1.2.3. Indeks tjelesne mase (ITM)

Indeks tjelesne mase, ITM (engl. body mass indeks, BMI) ili Queteletov indeks predstavlja predstavlja omjer tjelesne težine u kilogramima i kvadrirane tjelesne visine u metrima (kg/m^2). Izračunom indeksa tjelesna mase dobiva se uvid u stanje uhranjenosti osobe (80, 81).

Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (Tablica 2.), prema dobivenim vrijednostima indeksa tjelesne mase osobu možemo klasificirati kao pothranjenu, normalno uhranjenu, prekomjerno uhranjenu ili pretilu (80, 81).

Tablica 2. Klasifikacija uhranjenosti SZO prema indeksu tjelesne mase

Klasifikacija	ITM (kg/m ²)	
	vrijednosti	Dodatne podvrijednosti
Pothranjenost	<18.50	<18.50
teška	<16.00	<16.00
umjerena	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
blaga	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normalna uhranjenost	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Prekomjerna uhranjenost	≥25.00	≥25.00
Pre-pretilost	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Pretilost	≥30.00	≥30.00
stupanj I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
stupanj II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
stupanj III	≥40.00	≥40.00

Obzirom da indeks tjelesne mase prikazuje odnos težine i visine tijela, ne uzima u obzir tjelesnu građu pojedinca, njegova je uporaba kod dobivenih graničnih vrijednosti ograničena više na statističku mjeru uhranjenosti.

Indeks tjelesne mase ne može ilustrirati postotak masnog tkiva u odnosu na mišićnu ili koštanu masu što su osnovni kriteriji za procjenu je li određena osoba pothranjena ili preuhranjena. Pojedinci s velikom tjelesnom masom i visokim indeksom tjelesne mase ne mogu se automatski kategorizirati kao pretili, naime kod krupno građenih ljudi, udio mišićne i koštane mase u odnosu na visinu je velik, što automatski ne označava pretilost (82, 83).

Poznavanjem vrijednosti indeksa tjelesne mase moguće je primjenom određenih formula izračunati postotak masnog tkiva pojedinca (84).

1.2.4. Opseg središnjeg dijela nadlaktice

Mjerenje opsega središnjeg dijela nadlaktice jednostavna je i objektivna metoda za procjenu nutritivnog statusa trudnice. Vrijednosti su odraz trenutnog i ranijeg nutritivnog statusa, a manje su odraz brzih promjena u slučajevima poremećaja zdravstvenog stanja ili nutritivnog statusa trudnice. Vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice snažno su povezane s vrijednostima tjelesnih težina i indeksa tjelesnih masa trudnica (85,86). Mjerenja opsega središnjeg dijela nadlaktice pokazalo se važnim u slučajevima nedovoljno kontroliranih trudnoća ili u trudnoća u kojih ne postoji ili postoji nesiguran podatak o težini trudnice prije trudnoće (87). Obzirom da u tim slučajevima nije moguće odrediti ukupan prirast tjelesnoj težini trudnice, poznavanje vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice koristan je, alternativan način za antropometrijsku evaluaciju. Vrijednost i promjena opsega središnjeg dijela nadlaktice vrlo su povezane s demografskim i socioekonomskim karakteristikama promatrane populacije. U studijama na području Afrike i Azije pokazalo se kako je granična vrijednost prema pothranjenosti opseg od 25 cm (88,89). U razvijenim zemljama u trudnica nalazimo porast, a u nerazvijenim smanjenje vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice. Smatra se kako je korištenje mjera opsega središnjeg dijela nadlaktice, korisnije za probir i procjenu nutritivnog statusa, nego za njegovo praćenje (85,90).

Najveći porast vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice nalazimo u pothranjenim trudnicama, umjeren porast u trudnicama normalne tjelesne težine i indeksa tjelesne mase, te manji porast u pretilih trudnica, definirano indeksom tjelesne mase prije trudnoće (85).

1.2.5. Kožni nabori

Mjerenje kožnih nabora često se upotrebljava kao alternativna metoda procjene udjela masnog tkiva u sastavu tijela, obzirom na nepostojanje jednostavne metode, kojom bi direktno bilo moguće izmjeriti količinu i udio masnog tkiva u tijelu. Mjerenja kožnih nabora moguće je vršiti na različitim dijelovima tijela. Najčešće se vrši mjerenje kožnih nabora nad četiri mjesta; bicepsom i tricepsom nadlaktice, suprailijalno i subskapularno, a ponekad se, ovisno u cilju istraživanja, nadopunjuje mjerenjem kožnih nabora natkoljenice, trbuha i prsa, a

dobiveni rezultati se mogu interpretirati posebno za svaki nabor ili kombiniranjem dobivenih vrijednosti (85,86).

Poznavanjem vrijednosti kožnih nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice dobiva se uvid u perifernu raspodjelu masnog tkiva, dok poznavanje vrijednosti subskapularnog i suprailijačnog kožnog nabora daje uvid u središnju raspodjelu masnog tkiva. Također je moguće, kombiniranjem vrijednosti kožnih nabora izračunati postotak masnog tkiva u tijelu. Bitno je, ipak, napomenuti kako se mjerenjem kožnih nabora dobiva uvid u raspodjelu samo potkožnog, a ne i visceralnog masnog tkiva (86,91,92).

1.2.6. Opseg kukova i struka

Mjerenje opsega struka i kukova, te izračun njihova omjera kroz indeks struk/kukovi (whr, engl. waist hip ratio) upotpunjava, uz ostale parametre sliku o raspodjeli masnog tkiva, poglavito središnjem akumuliranju masnog tkiva (93).

1.2.7. Potkožno i visceralno masno tkivo

Potkožno i visceralno masno tkivo ima vrlo važnu ulogu u sastavu tijela i metabolizmu, pri čemu je važnija uloga visceralnog masnog tkiva. Visceralno masno tkivo je najveći depo masnog tkiva u ljudskom tijelu i deponirano je retroperitonealno, omentalno i mezenterijalno (94). Visceralno masno tkivo razlikuje se od potkožnog po veličini masnih stanica, sastavu i metabolizmu masnih kiselina, sadržaju proteina i enzimatskoj ekspresiji. I potkožno i visceralno masno tkivo imaju važnu ulogu u upalnim procesima jer produciraju pro i anti upalne medijatore, kemokine i citokine (interleukin 1, 6 i 8, i TNF). Najvažniji produkti endokrine aktivnosti masnog tkiva su: leptin, adiponektin, resistin, „hormon-like“ proteini (apelin, visfatin, hepcidin, omentin, adipsin i angiopoietin) (95,96). Kvantifikacija visceralnog masnog tkiva vrši se kompjutoriziranom tomografijom ili magnetnom rezonancom. Raspodjela masnog tkiva značajno je različita, ovisno o spolu i etničkoj pripadnosti. Muškarci imaju veću količinu visceralnog masnog tkiva od žena, žene imaju nešto veću količinu

potkožnog masnog tkiva nego muškarci, posebice u području donjeg dijela trbuha, ispod razine L 4/5. Kao najvažniji prediktori povećane količine visceralnog masnog tkiva u odrasloj dobi navode se brzi prirast tjelesnoj težini u dječjoj dobi, muški spol i tjelesna neaktivnost. Porodajna težina i težina u trudnoći prediktori su kasnije količine potkožnog masnog tkiva i nemaju utjecaj na kasniju količinu visceralnog masnog tkiva. Smanjenjem ukupne količine masnog tkiva pri redukciji tjelesne težine smanjuje se i količina visceralnog masnog tkiva u tijelu. Količina potkožnog i visceralnog masnog tkiva povezana je s mjerama stanja uhranjenosti, kao što je indeks tjelesne mase i opseg trbuha, ali i sa ektopičnim mjestima nakupljanja masnog tkiva, kao što je perikardijalno, intratorakalno, intramuskularno i intra i perihepatičko masno tkivo (94-98).

Debljina, jedan od najvećih zdravstvenih problema u svijetu, čija se prevalencija povećava, snažan je prediktor povećanog mortaliteta i morbiditeta, karakterizirana je povećanim količinom potkožnog i visceralnog masnog tkiva. Obzirom na snažnu povezanost visceralnog masnog tkiva s cijelim spektrom metaboličkih poremećaja, od izuzetnog je značaja mjerenje njegove količine (99,100). Direktno mjerenje visceralnog masnog tkiva započelo je kompjutoriziranom tomografijom, a kasnije magnetnom rezonancom (101,102). Kako navedene tehnike mjerenja zahtijevaju visokoeduciran stručni kadar, skupe su, a i izlažu ispitanika zračenju, prihvaćena je alternativna, ultrazvučna metoda mjerenja visceralnog masnog tkiva, obzirom na njezinu jednostavnost, jeftinost i neinvazivnost (103-105). U mnogim istraživanjima vršena je usporedba mjerenja visceralnog masnog tkiva kompjutoriziranom tomografijom, magnetnom rezonancom i ultrazvučno, pri čemu su rezultati ultrazvučno dobivenih mjera pokazali visoku povezanost s mjerama dobivenih kompjutoriziranom tomografijom i magnetnom rezonancom ($r=0,680-0,740$) (106,107). Ultrazvučna mjerenja visceralnog masnog tkiva vršena su metodom Armelinija, pri kojoj je količina visceralnog masnog tkiva mjerena između stražnje stijenke m. rectus abdominis i abdominalne aorte (103,106,107). S ciljem pojednostavljenja kvantifikacije visceralnog masnog i procjenu raspodjele masnog tkiva primijenjen je još jedan način mjerenja putem indeksa masnoće trbušne stijenke (engl. AFI, abdominal wall fat index). AFI prikazuje odnos preperitonealnog i potkožnog masnog tkiva trbušne stijenke. Uspoređujući rezultate mjerenja količine masnog tkiva, mjerene kompjutoriziranom tomografijom i magnetnom rezonancom i AFI, dobivena je visoka povezanost ($r=0,700-0,830$) (108).

1.2.8. Procjena indeksa tjelesne masnoće

Dostupne su mnoge metode za procjenu udjela masnog tkiva u sastavu tijela i svaka od njih ima svoje prednosti i nedostatke. Neke od njih vrlo su složene, poput metode bioelektrične impedance, infracrvenog zračenja, ali i jednostavnije, koje su prihvatljivije i jeftinije, kao što je korištenje vrijednosti antropometrijskih mjera, tjelesne visine i težine, te kožnih nabora (110-113). Za procjenu udjela, postotka masnog tkiva najprikladnije su metode indirektnog izračuna putem formula regresije, uzimajući u obzir vrijednost indeksa tjelesne mase, obzirom na njihovu jednostavnost i na postojanje vrlo visoke povezanosti između indeksa tjelesne mase i postotka masnog tkiva (113). Neovisno o primijenjenoj formuli u žena je utvrđen veći udjel masnog tkiva u ukupnoj tjelesnoj masi, nego u muškaraca. Postotak masnog tkiva kod žena ovisan je, a kod muškaraca neovisan je o etničkom porijeklu. Kod vrijednosti indeksa tjelesne mase većeg od 23 kg/m^2 postotak masnog tkiva povećava se za 0,7-1,0 % svakih deset godina (114). Specifičnost statističkih testova, formula regresije, pri izračunu postotka masnog tkiva, koristeći vrijednosti indeksa tjelesne mase iznosi između 84,4-97,8 % u žena i povećava se s povećanjem vrijednosti indeksa tjelesne mase. Senzitivnost iznosi između 51,8-81,5% i smanjuje se s povećanjem vrijednost indeksa tjelesne mase (115).

1.3. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s metaboličkim poremećajima i perinatalnim ishodom

Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s metaboličkim poremećajima i perinatalnim ishodom nedvojbeno je, no mehanizam međusobne povezanosti nije u potpunosti razjašnjen.

Nutritivni status je i izvan trudnoće važan čimbenik zdravstvenog stanja i metabolizma, što još više dolazi do izražaja u trudnoći zbog reakcije organizma na fiziološki stres koji donosi trudnoća (116-122).

Tijekom trudnoće mijenja se metabolizam lipida, dok bazalni metabolički procesi ugljikohidrata, osidativni i neoksidativni, ostaju nepromijenjeni; bazalna oksidacija lipida značajno, se povećava, za 50-80%. Posljedično, u trudnoći, dolazi do

hiperlipidemije (123-125). Koncentracija lipoproteina vrlo niske gustoće, VLDL, i triglicerida od 14. tjedna gestacije pa do kraja trudnoće, povećava se 3 puta (126), s istodobnim smanjenjem aktivnosti jetrene lipaze (123). Povećanje koncentracije triglicerida u plazmi može u kasnijoj trudnoći pobuditi povećanje koncentracije i lipoproteina niske gustoće, LDL (127). U ranoj trudnoći povećava se koncentracija kolesterola, djelomično zbog smanjenja koncentracije LDL-a u ranoj trudnoći (126).

Lipoproteini velike gustoće, HDL pokazuju trifazičan profil promjene koncentracije u plazmi tijekom trudnoće; do 14. tjedna koncentracija se umjereno povećava, između 14. i 25. tjedna koncentracija se povećava za 40 %, vrhunac postiže u 25. tjednu, potom slijedi pad koncentracije do 32. tjedna do nivoa na kojem ostaje do kraja trudnoće (128). Promjene koncentracije lipoproteina, kolesterola i triglicerida povezane su s progresivnim povećanjem nivoa estrogena, progesterona i humanog placentalnog laktogena (128). Ključnu ulogu u smanjenju aktivnosti jetrene lipaze i povećanju triglicerida i VLDL ima povećanje koncentracije estrogena (129).

U pretilih trudnica hiperlipidemija je vrlo izražena. Koncentracija VLDL kontinuirano se povećava, HDL čak i smanjuje, dok se koncentracija LDL ne mijenja (130-132). Inzulin ne može dovoljno suprimirati lipolizu, slijedom čega je javlja povećana koncentracija slobodnih masnih kiselina u plazmi pretilih trudnica (133), čime se dodatno povećavaju ionako visoke koncentracije (134). Neovisno o promjenama metabolizma ugljikohidrata, dolazi do povećanja oksidacije lipida s inverzijom povezanosti između endogenog stvaranja glukoze i oksidacije masti u prije i u ranoj trudnoći (135). Osjetljivost organizma na oksidativne procese lipida dovodi se u vezu s endotelijalom disfunkcijom, promocijom aterosklerotskih procesa i daljnjim pogoršanjem pretilosti, mehanizmom sličnim kao u pretilih žena, netrudnica (136,137).

Dislipidemije u pretilih trudnica mogu značajno pridonijeti vaskularnim komplikacijama u trudnoći, pre i eklampsiji (127,138-140). Naime pri preeklampsiji koncentracija VLDL 1 povećana je 2 puta, koncentracija VLDL 2 čak 3 puta, a evidentan je porast koncentracije slobodnih masnih kiselina (137-140), male subfrakcije LDL-a povećane su 3 puta, a velike frakcije smanjene (127,141,142). Upravo male subfrakcije LDL-a, povećane pri preeklampsiji pretilih trudnica imaju snažno aterogeno djelovanje, promiču stvaranje pjenastih stanica i dovode do endotelijalne disfunkcije (143). Navedeno sugerira kako pretile trudnice, posebice uz pregestacijsku dislipidemiju, koja progredira tijekom trudnoće, imaju potencijalno veću

moгуćnost za aterosklerozu posteljićnih krvnih Źila i eklampsiju. Obzirom na povećanu koncentraciju i razlićitih medijatora upalnih procesa dokazana je snaŹna povezanost između povećanog pregestacijskog i gestacijskog ITM-a i povećane tjelesne teŹine s preeklampsijom i eklampsijom (142,143).

Opservacijske studije pokazuju da pridŹavanje smjernica za prevenciju pretilosti u trudnoći ima više smisla nego intervencija kada pretilost nastupi. „ Lifestyle“ intervencije usredotoćene su na ogranićavanje daljnjeg debljanja u skupinama Źena koje već imaju povećanu tjelesnu teŹinu, s ciljem sprjećavanja inzulinske rezistencije, povećavanje tjelesne aktivnosti, te individualna savjetovanja o prehrani i naćinu Źivota (144,145).

U dostupnim literaturnim podacima ponekad se potencijalni utjecaj pojedinog antropometrijskog pokazatelja na perinatalni ishod promatra izolirano od ostalih, a ponekad u kombinaciji s ostalim antropometrijskim pokazateljima (85-87,146).

1.3.1. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s metabolićkim poremećajima

Povećana pregravidna teŹina trudnice, povećan prirast teŹini u trudnoći, indeks tjelesne mase $>25 \text{ kg/m}^2$ povećavaju ućestalost intolerancije glukoze, gestacijskog dijabetesa, upala mokraćnih putova, te ućestalost trombotićkih i tromboembolijskih incidenata (147-150).

Raspored masnog tkiva ćesto je vaŹniji prediktivni ćimbenik povećanog morbiditeta i mortaliteta nego ukupna tjelesna teŹina osobe. Kolićina intraabdominalnog, visceralnog masnog tkiva ima vrlo vaŹnu ulogu u povećanju rizika za razlićite metabolićke poremećaje. Središnji ili androidni tip debljine snaŹnije je povezan s povećanom ućestalošću intolerancije glukoze, dijabetesa i kardiovaskularnih poremećaja, nego periferni, ginoidei tip debljine (120-122, 149-153).

U svega nekoliko studija vršena su ultrazvućna mjerenja visceralnog masnog tkiva, s ciljem otkrivanja potencijalno rizićnih trudnica za razvoj metabolićkih poremećaja. U dvije od njih, ultrazvućno mjerenje kolićine visceralnog masnog tkiva vršeno je Armelinijevim naćinom (104,107), a vršeno je u prvom tromjesećju trudnoće, obzirom na limitiranost ovog naćina

mjerenja, obzirom na porast uterusa i mijenjanje odnosa intrabdominalnih struktura (154,155). U obje studije potvrđena je statistički značajna povezanost između visceralnog masnog tkiva i hipertenzije, hiperglikemije i hiperkolesterolemije u ranoj trudnoći (153,154). Jedina dostupna studija u kojoj je količina visceralnog masnog tkiva mjerena longitudinalno tijekom cijele trudnoće i postpartalno, koristeći AFI, pokazala je porast indeksa s napredovanjem trudnoće, odnosno tendenciju deponiranja masnog tkiva preperitonealno u odnosu na potkožno, te statistički značajan porast samo u trećem tromjesečju u odnosu na prva dva tromjesečja (156). Potkožno masno tkivo se trajanjem trudnoće smanjuje, statistički značajno samo u trećem tromjesečju. Srednja vrijednost indeksa veća je u rotkinja, no ne statistički značajno u odnosu na nerotkinje (156).

Neke studije pokazuju nižu učestalost anemije u pretilih trudnica (151-152).

Dugoročno, pretile trudnice, nakon trudnoće, imaju povećanu učestalost statičke i urgentne inkontinencije (147), te povećanu tjelesnu težinu i nakon trudnoće, što povećava kasnije rizike za metaboličke i kardiovaskularne poremećaje (157,158).

1.3.2. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s perinatalnim ishodom

U najvećoj dostupnoj studiji, Svjetske zdravstvene organizacije o povezanosti antropometrijskih pokazatelja trudnica s perinatalnim ishodom, kao kriterij antropometrijskih pokazatelja trudnica korišteni su: pregestacijska tjelesna težina, prirast tjelesnoj težini, postignuta tjelesna težina po mjesecima gestacije, indeks tjelesne mase, tjelesna visina trudnice i opseg središnjeg dijela nadlaktice, dok je perinatalni ishod podijeljen na fetalni i maternalni. Kao fetalni kriteriji korišteni su: niska porođajna težina novorođenčadi, intrauterini zastoje u rastu i prijevremeni porođaj, a kao maternalni: potreba za asistiranim porođajem, preeklampsija i postpartalna hemoragija (146).

Niska porođajna težina, definirana kao težina novorođenčeta <2500 g, naj snažnije je povezana sa smanjenom pregravidnom težinom trudnice, te težinom u 5., 7. i 9. mjesecu gestacije (OR 2,3-2,5). Kombiniranjem antropometrijskih pokazatelja naj snažnija povezanost uočena je kombiniranjem niske pregravidne težine trudnice i smanjenom prirastu tjelesnoj težini do 7. mjeseca gestacije (OR 3,4) (146).

Na intrauterini zastoju u rastu, definiran kao tjelesna težina novorođenčeta ispod 10. centile za populaciju, neovisno o ročnom ili prijevremenom porođaju najznačajnije, kao i kod smanjene porođajne težine, utječe pregestacijska i tjelesna težina trudnice u 5., 7. i 9. mjesecu gestacije, s time što je povezanost značajnija (OR 2,5-3,1), a kombiniranjem s ostalim antropometrijskim pokazateljima najznačajnija povezanost pokazala je kombinacija pregravidne tjelesne težine trudnice i težine do 5. mjeseca gestacije (OR 5,5) (146).

Prijevreteni porođaj definiran je kao porođaj prije navršenog 37. tjedna gestacije. Na učestalost prijevremenog porođaja s aspekta antropometrijskih pokazatelja trudnica najznačajnije utječe niska pregravidna tjelesna težina trudnice i smanjen prirast težini između 5. i 7. mjeseca gestacije (OR 1,4). Povezanost s prijevremenim porođajem je slabija, nego s niskom porođajnom težinom i intrauterinim zastojem u rastu, pri čemu je povezanost nešto snažnija kombiniranjem s majčinom visinom (OD 1,8) (146).

Vrijednosti indeksa tjelesne mase i opsega središnjeg dijela nadlaktice nisu značajno povezani s niskom porođajnom težinom, intrauterinim zastojem u rastu i prijevremenim porođajem.

Unutar kriterija maternalnog perinatalnog ishoda, jedini antropometrijski pokazatelj koji malo, ali ipak značajno povećava potrebu za asistiranim porođajem, kao što su komplikacije vaginalnog porođaja ili potreba za carskim rezom, je tjelesna visina trudnice (OD 1,6). Niti jedan od antropometrijskih pokazatelja nije pokazao značajnu povezanost s učestalošću preeklampsije ili postpartalne hemoragije (146).

U istraživanjima koja povezuju tjelesnu visinu trudnice s tjelesnom težinom novorođenčadi, postoje različiti podatci za granične vrijednosti, koje definiraju nizak rast. Prema sjevernoameričkim standardima granična vrijednost iznosi 157 cm (159), prema azijskim 150 cm (160), afričkim 140 cm (161), a južnoameričkim 152 cm (162). Obzirom da je visina dobar prediktor širine zdjelice, vrlo je dobar posredni indikator za potencijalne opstetričke komplikacije, kao što je cefalopelvina disproporcija, prolongirani porođaj, te potreba za dovršenjem porođaja carskim rezom. Tjelesna visina oba roditelja povezana je značajno s porođajnom duljinom i težinom (163), dok neke studije pokazuju kako je visina majke značajnije povezana s duljinom muške, nego ženske novorođenčadi (164,165).

Vrijednosti pregravidne težine, prirast i ukupna težina u trudnoći, kao i indeks tjelesne mase značajno su povezani s perinatalnim ishodom. Težina u trudnoći <45 kg povećava tri puta učestalost niske porođajne težine (91). U trudnica s povećanim indeksom tjelesne mase

učestalost spontanih pobačaja nije veća u odnosu na trudnice normalne uhranjenosti (166). Vrijednosti indeksa tjelesne mase $>30 \text{ kg/m}^2$ i prirast težini trudnice $>16 \text{ kg}$ povećava učestalost rađanja djece s porođajnom težinom iznad 90. centile, ali nema statistički značajan utjecaj na način dovršenja porođaja i Apgar score (167-169). Postoji pretpostavka da prirast tjelesnoj težini od 1 kg, povećava porođajnu težinu za 260 g (169). Povezanost pretilosti u trudnica s učestalošću prijevremenog porođaja je kontroverzna. U usporedbi s trudnicama normalne tjelesne težine incidencija prijevremenog porođaja prema nekim autorima je jednaka (170-173), niža (117,174) ili viša (175). Istraživanja pokazuju kako je u pretilih trudnica povećana incidencija ranih prijevremenih porođaja (>32 tjedna gestacije) samo u prvorotkinja, dok u rotkinja pretilost nije značajan rizični faktor (176). Pretilost trudnica rizičan je faktor za kongenitalne malformacije, posebice defekta neuralne cijevi (177-180). Također u pretilih trudnica veća je učestalost kriptorhizma u muške novorođenčadi (181), te poremećaj u razvoju zubi (182).

U više studija istraživana je dinamika promjena u vrijednostima opsega središnjeg dijela nadlaktice i kožnih nabora, te njihova povezanost s ostalim antropometrijskim pokazateljima trudnica, te eventualna povezanost s porođajnom težinom novorođenčadi (85,86,90,91,183).

Vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice povezane su značajno s tjelesnom težinom trudnice, s time da povezanost opada s trajanjem trudnoće. Srednje vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice više se povećavaju kod trudnica normalne tjelesne težine, nego u pretilih. Povezanost je najznačajnija u 16. tjednu gestacije ($r=0,735$, $p<0,001$), manje značajna u 28. tjednu ($r=0,718$, $p<0,001$), još manje značajna u 36. tjednu ($r=0,638$, $p<0,001$). Povezanost s ukupnom tjelesnom težinom trudnica je slaba ($p=0,165$). Trudnice koje rađaju djecu tjelesne težine manje od 3000 g imaju prosječno manje vrijednosti opsega nadlaktice i svih kožnih nabora, nego trudnice koja rađaju djecu težu od 3000 g (85).

Smatra se da je poznavanje vrijednosti opsega nadlaktice alternativna ili komplementarna metoda prenatalne skrbi u zemljama u razvoju radi procjene potencijalne malnutricije i posljedično tomu, rađanje djece niske porođajne težine (90,91,183).

Vrijednosti opsega nadlaktice pokazuju snažnu povezanost s vrijednostima indeksa tjelesnih masa trudnica. Bez obzira na dokazanu statistički značajnu povezanost opsega središnjeg dijela nadlaktice s prematuritetom i niskom porođajnom težinom, ne postoji konsenzus o kritičnoj vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice, koja bi upućivala na loš perinatalni ishod. U nekim studijama o populaciji afričkih zemalja u razvoju kao relativni indikator

malnutricije i posljedične niske porođajne težine uzima se vrijednost opsega središnjeg dijela nadlaktice 25 cm, a kao apsolutna vrijednost 23 cm. Kao prediktor niske porođajne težine u studiji razvijenih južnoameričkih zemalja vrijednost obujma središnjeg dijela nadlaktice od 24,5 cm u prvom i 26,5 cm na kraju trudnoće prediktor je niske porođajne težine (85). Smatra se kako je opseg središnjeg dijela nadlaktice bolji prediktor prematuriteta nego indeks tjelesne mase i ukupno postignuta težina u trudnoći (85).

Opseg središnjeg dijela nadlaktice dobra je metoda, čiji značaj se povećava kombiniranjem s vrijednostima pregestacijske tjelesne težine trudnica i težine tijekom trudnoće i značajnija je za praćenje nutritivnog statusa, nego kao probir jednokratnim mjerenjem (85).

U različitim studijama povezanosti mjera kožnih nabora u trudnica s težinom novorođenčadi, postoji različiti rezultati. Kao i za opseg središnjeg dijela nadlaktice ne postoji konsenzus oko kritične prediktivne vrijednosti kožnog nabora za nisku porođajnu težinu (85). U jednoj od studija vrijednost subskapularnog i kožnog nabora tricepsa nadlaktice statistički se značajno povezuje s težinom novorođenčadi (85), u drugoj ne postoji povezanost subskapularnog kožnog na nivou statističke značajnosti, nego se navodi samo vrijednost kožnog nabora tricepsa kao statistički značajna varijabla, povezana s težinom novorođenčadi (86).

U poodmakloj trudnoći povećana težina trudnice može biti povezana s nakupljanjem izvanstanične tekućine, stoga opseg središnjeg dijela nadlaktice i mjere kožnih nabora mogu biti korisni parametri za procjenu nutritivnog statusa trudnice, obzirom da nisu pod utjecajem nakupljanja izvanstanične tekućine (184-185).

Obzirom da biološki mehanizam povezanosti antropometrijskih pokazatelja trudnica i njihova nutritivnog statusa, s perinatalnim ishodom nije u potpunosti razjašnjen, a međusobna povezanost tijekom antenatalnog perioda s fetalnim rastom i razvojem prema dostupnim literaturnim podacima nije istraživana svrha ovog istraživanja je doprinijeti spoznajama o međusobnoj povezanosti antropometrijskih pokazatelja trudnica i fetusa.

2. Hipoteza i ciljevi istraživanja

2.1. Hipoteza

Antropometrijski pokazatelji, pokazatelji za procjenu stanja uhranjenosti, te količina visceralnog masnog trudnica nisu jednako značajno povezani s antropometrijskim pokazateljima fetusa tijekom trudnoće.

2.2. Ciljevi istraživanja

2.2.1. Opći cilj istraživanja

Pratiti promjene antropometrijskih pokazatelja trudnica i fetusa tijekom trudnoće i istražiti njihovu međusobnu povezanost .

2.2.2. Specifični ciljevi istraživanja

- Istražiti povezanost antropometrijskih pokazatelja fetusa tijekom trudnoće s:
 - ❖ pojedinim antropometrijskim pokazateljima trudnica (tjelesna visina, tjelesna težina, debljina suprailijačnog, subskapularnog i kožnih nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice, opseg središnjeg dijela nadlaktice)
 - ❖ antropometrijskim pokazateljima za procjenu stanja uhranjenosti trudnica (indeks tjelesne mase, raspodjela i postotak masnog tkiva)
 - ❖ visceralnim masnim tkivom trudnica

- Utvrditi jesu li antropometrijski pokazatelji fetusa tijekom trudnoće značajnije povezani s pojedinim antropometrijskim mjerama, pokazateljima za procjenu stanja uhranjenosti ili količinom visceralnog masnog tkiva trudnica.
- Izraditi krivulje promjena antropometrijskih pokazatelja trudnica tijekom trudnoće.

3. Ispitanici i metode rada

3.1. Ispitanici

Istraživanjem je obuhvaćeno 400 trudnica s jednoplodovim, nepatološkim trudnoćama. Pri odabiru uzorka isključene su trudnice koje puše, zbog potencijalnog negativnog utjecaja nikotina na rast i razvoj ploda (186-187), trudnice s preegzistentnom ili šećernom bolesti trudnoće, trudnice s preegzistentnom ili gestacijskom arterijskom hipertenzijom, zbog potencijalnog utjecaja na prekomjeran tjelesni rast ili intrauterinu restrikciju rasta fetusa (188-192). Podatci o pušenju, te postojanju šećerne bolesti ili arterijske hipertenzije prije trudnoće utvrđeni su anamnestički. Stjecanje šećerne bolesti tijekom trudnoće utvrđeno je laboratorijski, određivanjem vrijednosti glukoze u krvi natašte, i testom oralnog opterećenja glukozom na početku trudnoće, te ponavljanjem testa oralnog opterećenja glukozom između 24. i 28. tjedna. Dijagnoza gestacijskog dijabetesa postavljena je ukoliko je koncentracija glukoze u venskoj plazmi trudnice bila jednaka ili veća od graničnih vrijednosti: natašte $>5,1$ mmol/L, nakon 75 grama glukoze (OGTT) nakon sat vremena >10 mmol/L ili nakon 2 sata od opterećenja $>8,5$ mmol/L (170). Manifestni dijabetes u trudnoći dijagnosticiran je kada je glukoza u plazmi natašte imala vrijednost >7 mmol/L, ili nakon 75 g glukoze (OGTT) nakon 2 sata $>11,1$ mmol/L (193). Eventualne patološke vrijednosti visine krvnog tlaka detektirane su pri rutinskom mjerenju živinim tlakomjerom, tijekom svake posjete trudnice. Graničnom vrijednošću smatrala se vrijednost $\geq 140/90$ mmHg (194). Ukoliko je prvo mjerenje pri posjeti trudnice bilo granično, mjerenje je ponovljeno dva puta, nakon što se trudnica opustila.

3.2. Statistički dizajn i odabir veličine uzorka

Predviđeno istraživanje statistički je dizajnirano kao kontrolirano opažanje, pri čemu su ispitanice odabrane metodom slučajnog uzorka ($n=400$), čime je osigurana maksimalna granica pogreške $\pm 4,9\%$ ($< 5\%$), slijedećom tehnikom: tijekom 12-18 mjeseci u uzorak su ušle dvije od tri novoregistrirane trudnice od slučajno odabranog početka, pri čemu je izuzeta

svaka treća trudnica, te je odabir uzorka završen odabirom 400. trudnice. Obzirom na broj novoregistriranih trudnica istraživanje je trajalo 24 mjeseca.

3.3. Metode rada

3.3.1. Antropometrijske mjere trudnica

Kod svake trudnice utvrđene su antropometrijske mjere, te su iz njih izračunati posredno i ostali, nekvantitativni antropometrijski pokazatelji, a u njihovih fetusa izmjerene su standardne mjere ultrazvučne biometrije, kao pokazatelji njihova rasta i razvoja. Antropometrijski pokazatelji utvrđeni su tijekom redovitih, rutinskih posjeta trudnica opstetričkoj ambulanti tijekom trajanja trudnoće, od utvrđivanja trudnoće do navršenog 30. tjedna gestacije svaka 4 tjedna, a nakon toga svaka 3 tjedna. U svake trudnice izmjereni su kvantitativni antropometrijski pokazatelji, antropometrijske mjere; tjelesna visina i težina, debljina suprailijačnog, subskapularnog i kožnog nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice, opseg središnjeg dijela nadlaktice, kukova i trbuha. Navedena mjerenja izvršena su pri prvoj posjeti i ponavljana su pri svakoj slijedećoj posjeti trudnice, izuzev mjerenja tjelesne visine trudnice.

Tjelesna visina i težina trudnica izmjerene na mehaničkoj vagi s fiksiranim visinomjerom, visina s točnošću 5 mm, težina s točnošću 100 g, opsezi platnenom trakom s točnošću 1 mm, a debljina kožnih nabora Harpendenovim kaliperom, s točnošću 0,2 mm (195).

3.3.1.1 Tjelesna težina i tjelesna visina

Tjelesna težina i visina trudnica utvrđene su mjerenjem na mehaničkoj vagi s utezima, s fiksiranim visinomjerom. Pri mjerenju trudnice su bile bez obuće, u rublju. Tjelesna visina mjerena je tako da je trudnica prema visinomjeru bila okrenuta leđima, s ispravljenim ramenima, spuštanjem pomičnog horizontalnog kraka visinomjera do dodirivanja tjemena (196,197).

3.3.1.2. Opseg središnjeg dijela nadlaktice

Opseg nadlaktice mjeren je platnenom vrpcom, pri čemu je ruka bila pružena uz tijelo i relaksirana. Mjerenje je izvršeno 1 cm iznad točke koja označava polovicu nadlaktice (196-197).

3.3.1.3. Opseg trbuha

Opseg trbuha trudnica mjeren je na kraju ekspirija, opuštene muskulature trbušne stijenke, platnenom trakom, kružno oko trbuha, kroz točku koju čini središte linije koja spaja najniže palpabilno rebro i kristu ilijaku. Prilikom mjerenja trudnica je bila u stojećem položaju, ruku položenih uz tijelo, skupljenih stopala (196-197).

3.3.1.4. Opseg kukova

Opseg kukova mjeren je platnenom trakom, kružno kroz najizbočeniju točku stražnjice trudnice, promatrajući trudnicu s boka (196-197).

3.3.1.5. Kožni nabor tricepsa nadlaktice

Kožni nabor tricepsa nadlaktice mjeren je kaliperom na dorzalnoj strani nadlaktice iznad troglavog mišića na sredini nadlaktice, na taj način da se prsima podigla koža, te kraci kalipera namjestili na 1 cm od ruba nabora, koji ide u kraniokaudalnom smjeru. Nakon kompresije kože kracima kalipera u trajanju dvije sekunde očitana je dobivena vrijednost (196-197).

3.3.1.6. Kožni nabor bicepsa nadlaktice

Kožni nabor bicepsa nadlaktice mjeren je kaliperom na iznad dvoglavog mišića nadlaktice na sredini nadlaktice, na taj način da se prsima podigla koža, te kraci kalipera namjestili na 1 cm od ruba nabora, koji ide u kraniokaudalnom smjeru. Nakon kompresije kože kracima kalipera u trajanju dvije sekunde očitana je dobivena vrijednost (196-197).

3.3.1.7. Suprailijačni kožni nabor

Suprailijačni kožni nabor mjereno je kaliperom 1 cm iznad i 2 cm medijalno u odnosu na spinu iliacu anterior superior (196-197).

3.3.1.8. Subskapularni kožni nabor

Subskapularni kožni nabor mjereno je kaliperom ispod donjeg ruba lopatice, vertikalno prema osovini lopatice (196-197).

3.3.2. Kvalitativni antropometrijski pokazatelji

Kvalitativni, nekvantitativni antropometrijski pokazatelji trudnica, izračunati su posredno, iz izmjerenih antropometrijskih mjera:

- ITM (indeks tjelesne mase) = kg/m^2 tjelesne visine (80,81)
- postotak masnog tkiva trudnice prema formuli Deurenberga:
$$\% \text{ masnog tkiva} = (1,20 \times \text{ITM}) + (0,23 \times \text{dob/godine}) - (10,8 \times \text{spol} / \text{muški}=1, \text{ ženski}=0) - 5,4 \quad (113)$$
- omjer opsega kukovi/struk, WHR (engl. waist - hip ratio) (198)

3.3.3. Mjerenje visceralnog masnog tkiva trudnica

Visceralno masno tkivo trudnica izmjereno je ultrazvučno, tijekom redovitih ultrazvučnih pregleda radi praćenja rasta i razvoja fetusa, pri čemu je mjerena debljina preperitonealnog masnog tkiva kao prihvaćena metoda obzirom da preperitonealno masno tkivo odražava sve promjene visceralnog masnog tkiva, ima jednaka svojstva i u jednakim metaboličkim okolnostima jednako reagira kao i visceralno (109,156).

Istraživanja su pokazala kako omjer maksimalno izmjerene vrijednosti preperitonealnog i minimalno izmjerene vrijednosti potkožnog masnog tkiva (P_{max}/S_{min}) mjeren ultrazvučno, vrlo blisko korelira s omjerom visceralnog i potkožnog masnog tkiva (V/S) mjerenim kompjutoriziranom tomografijom ($r=0,756$, $p<0,0001$) (109). Mjerenje je vršeno laganim polaganjem sonde, radi što manje kompresije masnog tkiva, između ksifoidnog nastavka i pupka trudnice iznad površine jetre, duž bijele linije (lat. linea alba), pri čemu je izmjerena maksimalna debljina preperitonealnog masnog tkiva. Istovremeno je ultrazvučno izmjerena minimalna debljina potkožnog masnog tkiva, iznad istog područja, te je iz dobivenih vrijednosti, u milimetrima, izračunat omjer preperitonealno/potkožno masno tkivo, P_{max}/S_{min} , te dobivena vrijednost indeksa masnog tkiva trbušne stijenke, AFI (engl. abdominal wall fat indeks) (109,156).

3.3.4. Antropometrijske mjere fetusa

Antropometrijski pokazatelji fetusa izmjereni su tijekom redovitih ultrazvučnih pregleda tijekom trudnoće, prema perinatološkom postupniku.

Prvi ultrazvučni, vaginosonografski pregled s navršenih 12 tjedana gestacije (raspon 12.-14. tjedan): mjerenje duljine razmaka tjeme-trtica (CRL, engl. crown to rump length) (48-50) i duljina razmaka između parijetalnih kostiju, biparijetalni dijametar, BPD (engl. biparietal diameter). (51-53).

Drugi ultrazvučni pregled učinjen je u gestacijskoj dobi od 20 tjedana (raspon 18.-22. tjedan) transabdominalno, pri kojemu je izmjeren BPD (51-53), duljina natkoljениčne kosti, femura (FL, engl. femur length) (51,58) i opseg abdomena (AC, engl. abdominal circumference) (55,56).

Treći ultrazvučni pregled, transabdominalno, učinjen je između 30. i 32. tjedna gestacije, pri čemu su izmjereni isti antropometrijski pokazatelji kao pri drugom ultrazvučnom pregledu. Iz vrijednosti opsega trbuha posredno je izračunata tjelesna težina fetusa (51,56).

U 37. tjednu učinjen je ultrazvučni pregled, pri čemu su izmjereni isti antropometrijski pokazatelji kao pri drugom i trećem ultrazvučnom pregledu

Porodajna težina i duljina novorođenčadi utvrđena je u rađaonici, neposredno po porođaju.

Ultrazvučna biometrija fetusa, kao i mjerenja debljine preperitonealnog i potkožnog masnog tkiva trudnica izvršene su na ultrazvučnom uređaju Siemens Soniline G 50, endovaginalnom ultrazvučnom sondom EC 9-4, frekvencije 4-9MHz, i transabdominalnom ultrazvučnom sondom C 5-2, frekvencije 2,6 -5 Mhz.

3.4. Statistička analiza

Dobiveni podaci statistički su obrađeni deskriptivnim metodama; tablicama frekvencija, mjerama centralne tendencije i varijabilnosti promatranih varijabli. Kalmogorov-Smirnovljev testom ispitana je raspodjela varijabli, te je sukladnost u variranju vrijednosti varijabli, korelacija, ispitana Pearsonovim koeficijentom, obzirom da su varijable slijedile normalnu raspodjelu. Za varijable masnog tkiva učinjena je analiza varijance i Boniferronijev post hoc test višestruke usporedbe. Kod varijabli kod kojih je utvrđeno postojanje statistički najznačajnije veze, učinjena je višestruka regresijska analiza.

Primijenjena je razina značajnosti statističkog testa $\alpha=0,05$ ($p<0,05$).

Za statističku analizu i grafički prikaz podataka korišten je statistički software SPSS Statistic 17,0 te Microsoft excel 2010.

4. Rezultati

4.1. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela osnovnih antropometrijskih pokazatelja trudnica

Istraživanjem je obuhvaćeno 400 trudnica. Prvorotkinje su činile 61,25% (n=245), a višerotkinje 38,75 % (n=155) od ukupnog broja ispitanica.

Deskripcija osnovnih antropometrijskih obilježja, tjelesne visine, tjelesne težine i indeksa tjelesne mase, na ukupnom uzorku, bez podjele na skupine prikazana je na tablici 3. i grafikonima 1., 2. i 3. Na tablici 4. prikazana je Kalmogorov-Smirnovljeva raspodjela i testiranje normalnosti raspodjele ukupnog uzorka. Dobiveni rezultati ($p < 0,05$) pokazuju da raspodjela promatranih varijabli, bez podjele na skupine, prema nekoj od značajnih varijabli, nije pravilna (normalna), te da bi se u statističkoj analizi trebala primijeniti neparametrijska testiranja.

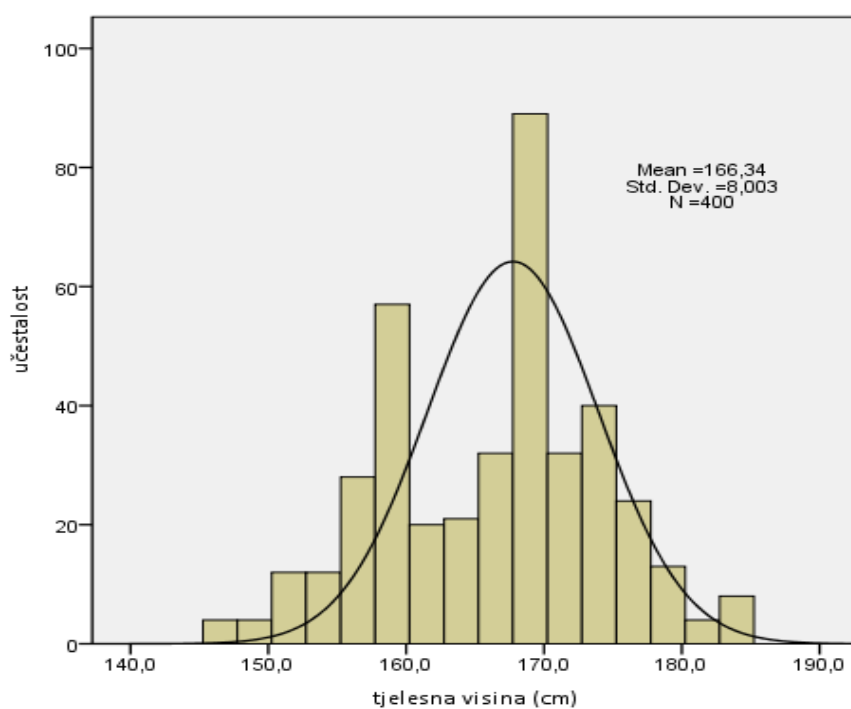
Tablica 3. Raspodjela tjelesnih visina, težina i indeksa tjelesnih masa ukupnog uzorka

Varijabla	N	srednja vrijednost	standardna devijacija	minimum	maksimum	raspon
visina	400	166,34	8,00	146,5	184,50	38,00
težina	400	69,52	13,48	45,10	102,50	57,40
ITM	400	24,98	3,64	18,55	34,86	16,31

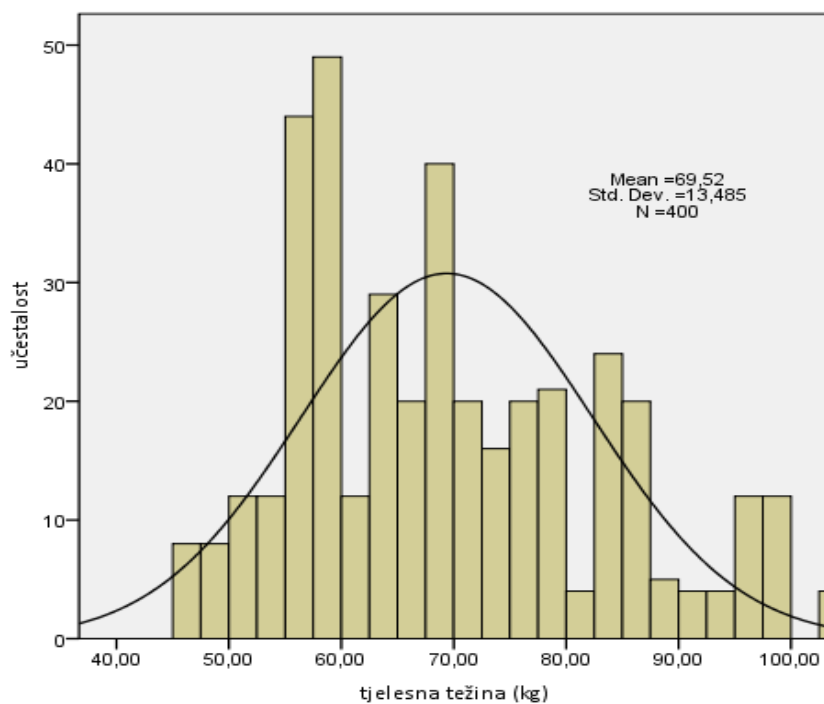
Tablica 4. Kalmogorov-Smirnovljeva raspodjela varijabli

		visina	težina	ITM
N		400	400	400
srednja vrijednost		166,34	69,52	24,98
standardna devijacija		8,00	13,48	3,64
odstupanja	Apsolutna	0,107	0,108	0,152
	Pozitivna	0,078	0,108	0,152
	Negativna	-0,107	-0,071	-0,056
Kalmogorov-Smirnov Z		2,147	2,154	3,043
Značajnost		<0,05	<0,05	<0,05

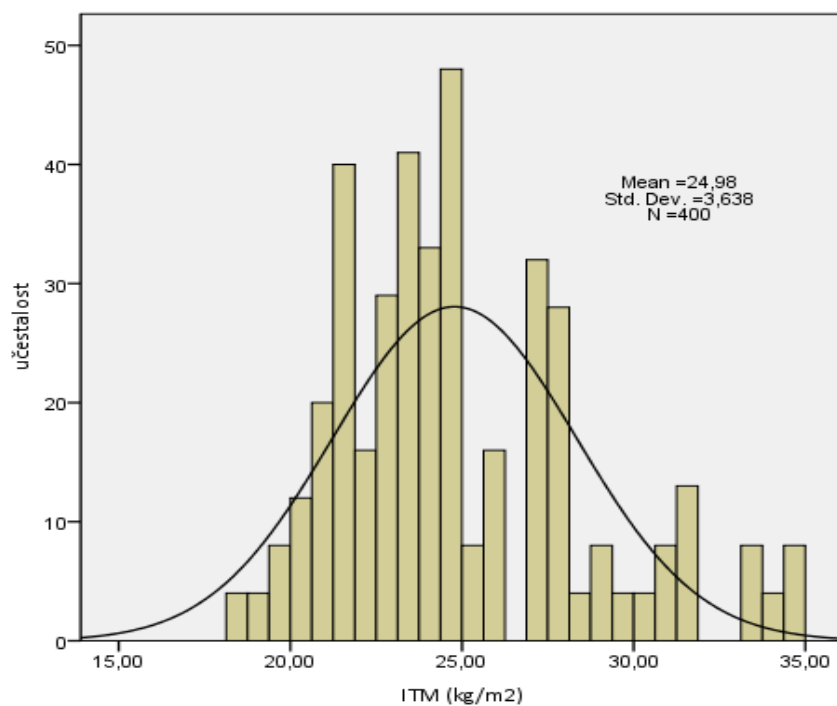
Grafikon 1. Raspodjela tjelesnih visina ispitanica



Grafikon 2. Raspodjela tjelesnih težina ispitanica



Grafikon 3. Raspodjela indeksa tjelesnih masa ispitanica



Ispitanice su potom podijeljene u tri skupine prema pregravidnim vrijednostima indeksa tjelesnih masa. U skupni ITM<18,50 nije bilo niti jedne ispitanice, u skupini ITM 18,50-24,99 bilo je 254 (63,5%) ispitanica, u skupini ITM 25,00-29,99 bilo je 103 ispitanica (25,75%), a u skupini ITM>30,00 bilo je 43 (10,75%) ispitanica od ukupnoj broja.

Deskripcija osnovnih antropometrijskih obilježja, tjelesne visine i tjelesne visine i indeksa tjelesne mase, na ukupnom uzorku, s podjelom na skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM prikazana je na tablici 5.

Tablica 5. Raspodjela tjelesne visine, tjelesne težine i indeksa tjelesne mase s podjelom na skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM

ITM (kg/m ²)	varijabla	N	srednja vrijednost	standardna devijacija	minimum	maksimum	raspon
18,50- 24,99	visina	254	165,00	8,83	147,00	185,00	38,00
	težina	254	62,10	8,45	45,10	84,00	57,40
	ITM	254	22,72	1,65	18,55	24,85	6,30
25,00- 29,99	visina	103	168,60	5,86	158,00	179,00	21,00
	težina	103	82,40	10,74	63,70	102,50	38,80
	ITM	103	28,92	2,71	25,05	34,86	9,81
≥ 30,00	visina	43	170,04	4,58	159,00	176,00	17,00
	težina	43	93,27	7,00	78,60	102,50	23,90
	ITM	43	32,28	1,67	29,76	34,86	5,10

Podjelom na skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM, pri čemu je razlika među vrijednostima ITM statistički značajna ($p<0,05$), dobivena je pravilna, Kalmogorov-Smirnovljeva raspodjela osnovnih varijabli, što je prikazano u tablicama 6., 7. i 8.

Sve ostale varijable; antropometrijski pokazatelji trudnica, kao i antropometrijski pokazatelji fetusa, promatrajući ukupan uzorak, bez podjele na skupine, pokazale su nepravilnu raspodjelu (Kalmogorov – Smirnov $p<0,05$), dok su nakon podjele na skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM, kao pokazatelju stanja uhranjenosti, pokazale pravilnu raspodjelu (Kalmogorov – Smirnov $p>0,05$), čime je stečen uvjet za parametrijsku statističku analizu,

Tablica 6. Raspodjela tjelesne visine, tjelesne težine i indeksa tjelesne mase u skupini ITM 18,50-24,99

		visina	težina	ITM
N		254	254	254
srednja vrijednost		165	62,1	22,72
standardna devijacija		8,83	8,45	1,65
odstupanja	apsolutna	0,079	0,137	0,102
	pozitivna	0,079	0,137	0,098
	negativna	-0,077	-0,064	-0,102
Kalmogorov-Smirnov Z		0,631	1,084	0,808
značajnost		0,821	0,191	0,531

Tablica 7. Raspodjela tjelesne visine, tjelesne težine i indeksa tjelesne mase u skupini ITM 25,00-29,99

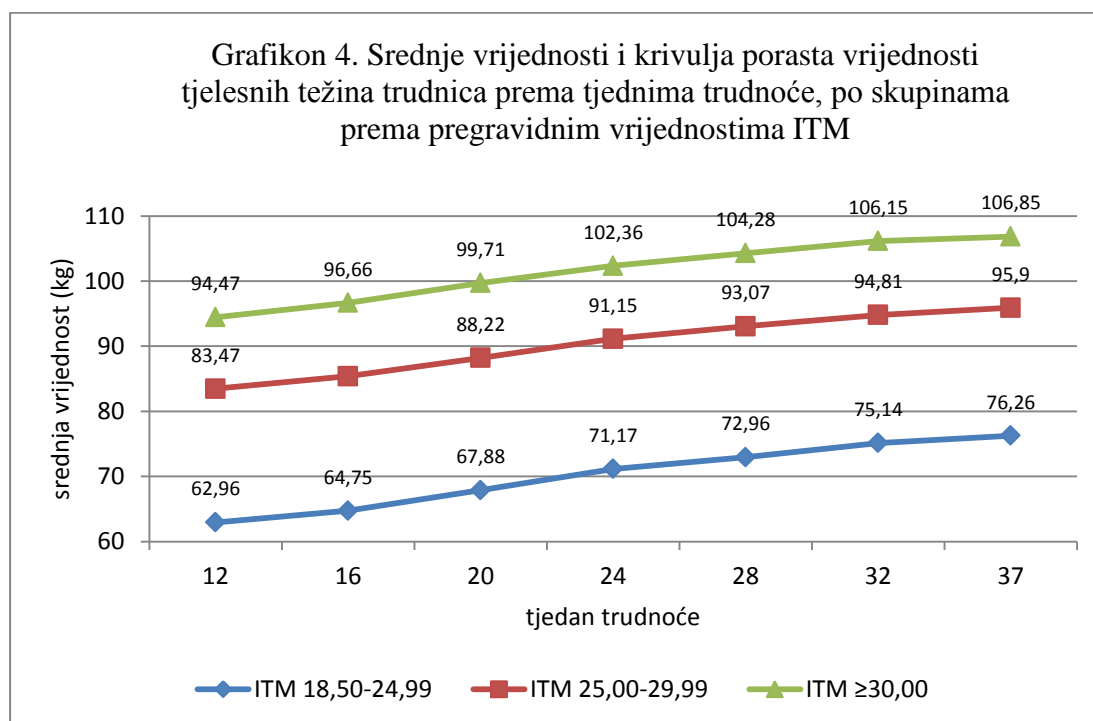
		visina	težina	ITM
N		103	103	103
srednja vrijednost		168,6	82,4	28,92
standardna devijacija		5,86	10,74	2,71
odstupanja	apsolutna	0,124	0,113	0,200
	pozitivna	0,096	0,072	0,200
	negativna	-0,124	-0,113	-0,078
Kalmogorov-Smirnov Z		0,745	0,678	1,199
značajnost		0,636	0,748	0,113

Tablica 8. Raspodjela tjelesne visine, tjelesne težine i indeksa tjelesne mase u skupini ITM $\geq 30,00$

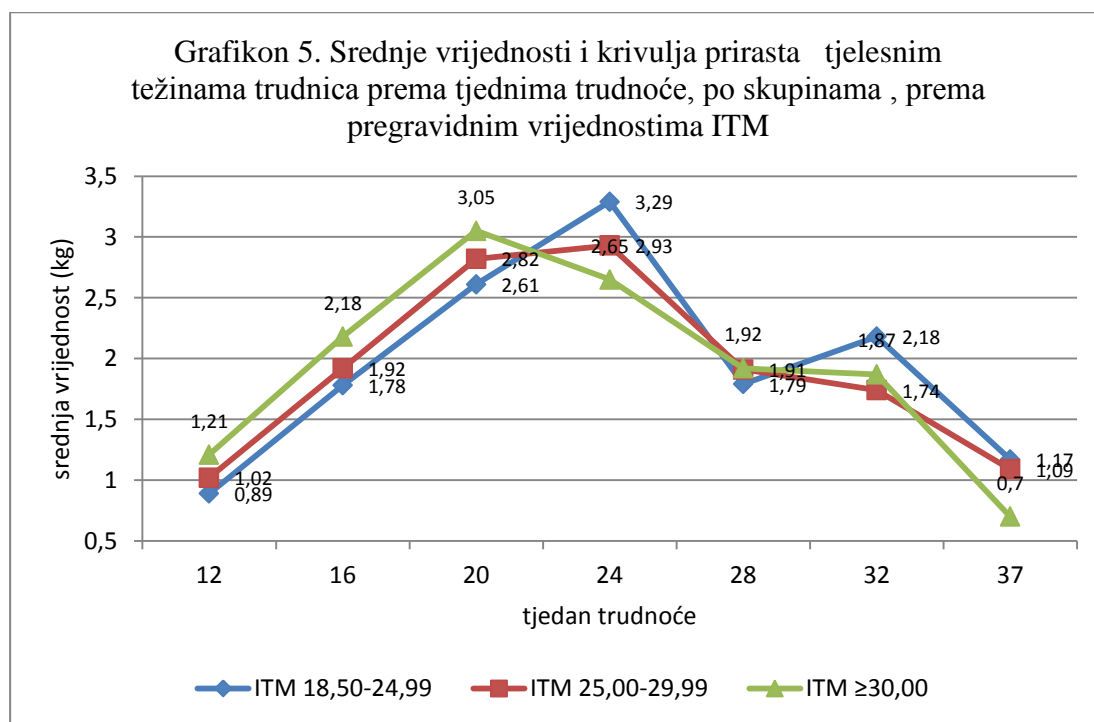
		visina	težina	ITM
N		43	43	43
srednja vrijednost		170,04	93,27	32,28
standardna devijacija		4,58	7,00	1,67
odstupanja	apsolutna	0,166	0,225	0,191
	pozitivna	0,117	0,123	0,191
	negativna	-0,166	-0,225	-0,112
Kalmogorov-Smirnov Z		0,573	0,781	0,663
značajnost		0,897	0,576	0,771

4.2. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela kvantitativnih antropometrijskih pokazatelja trudnica

Na grafikonu 4. Prikazane su srednje vrijednosti i krivulja porasta vrijednosti tjelesnih težina trudnica po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-a. U sve tri promatrane skupine vrijednosti tjelesnih težina imaju linearan porast. Unutar promatranih skupina, razlika između srednjih vrijednosti tjelesnih težina prema slijedećem tjednom rasponu nije statistički značajna. Razlika srednjih vrijednosti tjelesnih težina između promatranih skupina, statistički je značajna između skupina trudnica normalne uhranjenosti i skupine prekomjerno uhranjenih trudnica i pretilih trudnica u svim promatranim tjednim rasponima, $p < 0,05$. Između skupina prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica ne postoji statistički značajna razlika u srednjim vrijednostima tjelesnih težina niti u jednom promatranom tjednom rasponu, $p > 0,05$.

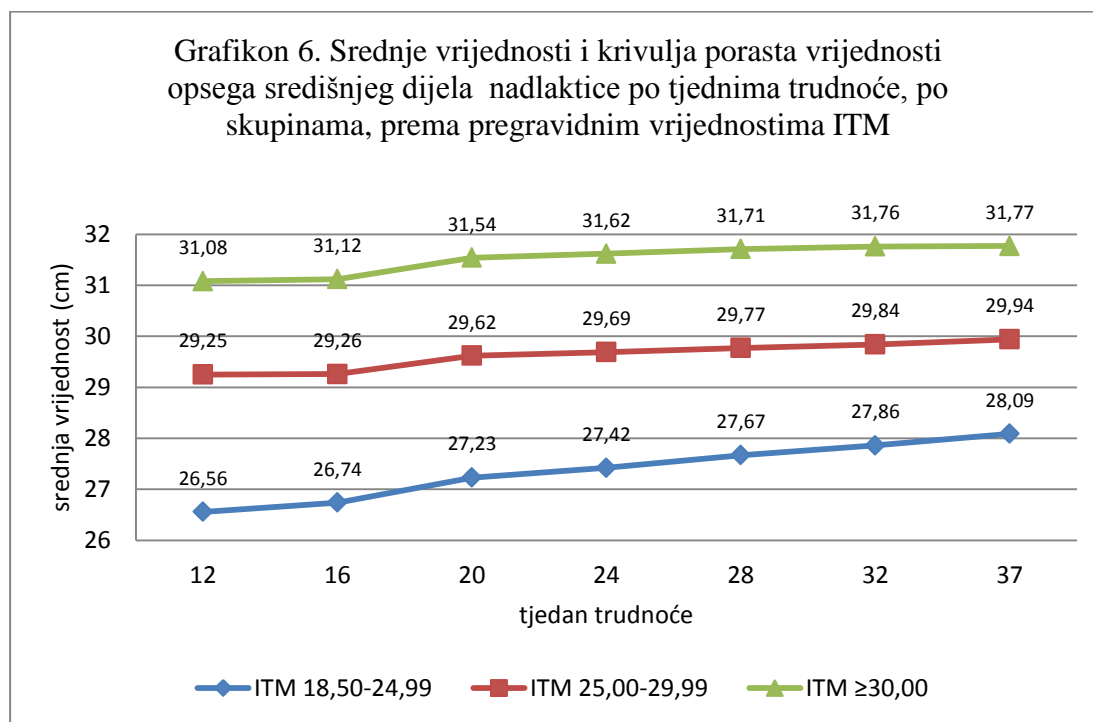


Na grafikonu 5. Prikazane su srednje vrijednosti prirasta tjelesnim težinama trudnica po skupinama prema pregravidnim vrijednostima ITM-a. Do 20. tjedna trudnoće u sve tri promatrane skupine prirast tjelesnoj težini je linearan, a razlika u prirastu između promatranih skupina nije statistički značajna niti u jednom tjednom rasponu, $p>0,05$. Nakon 20. tjedna u skupini trudnica normalne uhranjenosti linearan prirast nastavlja se još u slijedećem tjednom rasponu, do 24. tjedna trudnoće. U skupini prekomjerno uhranjenih trudnica slijedi u slijedećem tjednom razdoblju neznatno povećan prirast, a u tjednim razdobljima nakon 24. tjedna prirast prema kraju trudnoće je sve manji. U skupini pretilih trudnica smanjen prirast tjelesnoj težini već započinje u tjednom razdoblju nakon 20. tjedna trudnoće. U 24. tjednu prirast tjelesnoj težini normalno uhranjenih trudnica veći je nego u skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica i taj trend se nastavlja do kraja trudnoće, osim što je u 28. tjednu u svim skupinama približni jednak prirast.



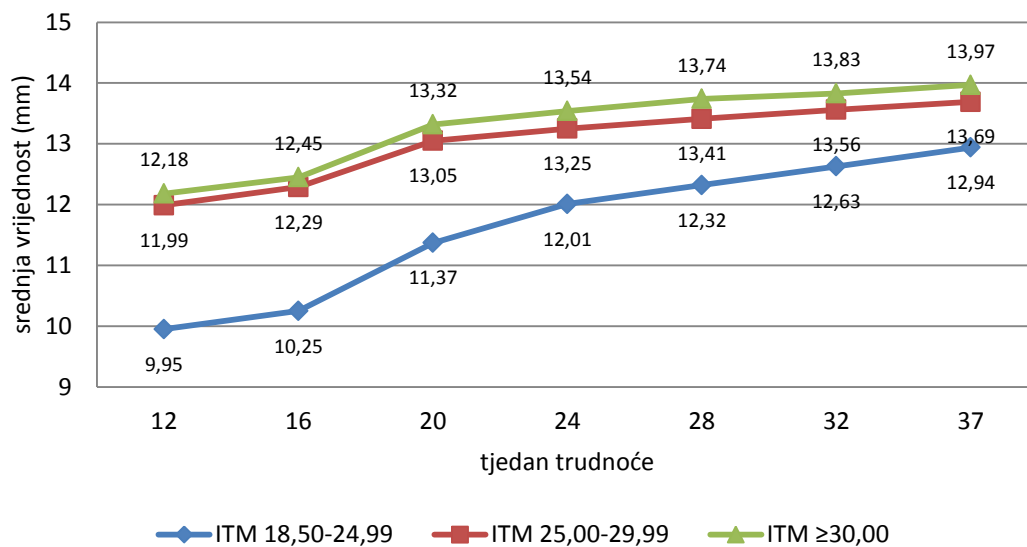
Grafikon 6. prikazuje srednje vrijednosti i krivulju porasta vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice po tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM. Vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice u svim promatranim tjednim rasponima veće

su u skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica u odnosu na normalno uhranjene trudnice. Unutar pojedinih skupina ne postoji statistički značajna razlika u srednjim vrijednostima prema tjednim rasponima, $p>0,05$, dok je razlika statistički značajna između promatranih skupina, $p<0,05$.

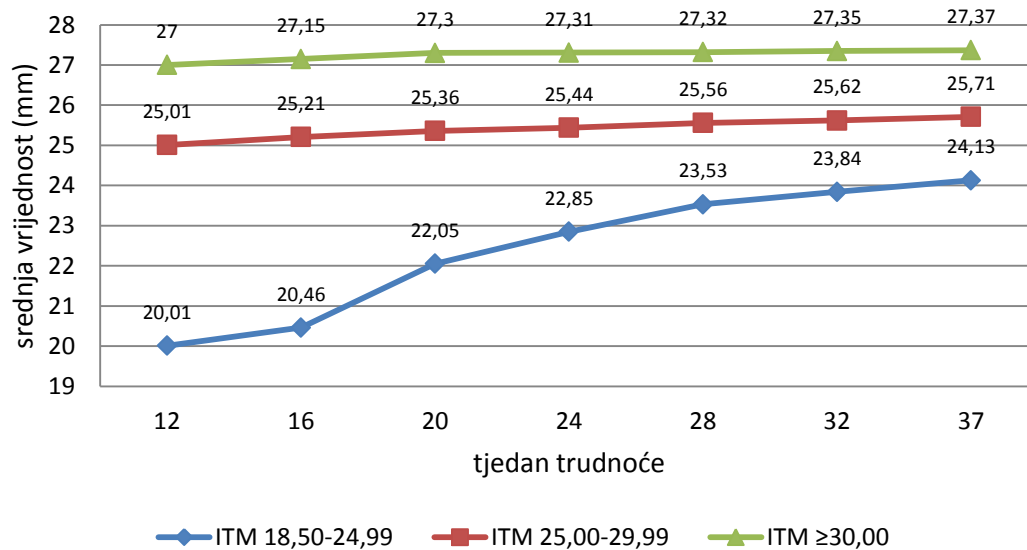


Grafikoni 7. i 8. prikazuju srednje vrijednosti i krivulju porasta vrijednosti kožnih nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-a. Vrijednosti kožnih nabora u skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica vrlo su bliske tijekom svih promatranih tjednih razdoblja. U sve tri promatrane skupine povećanje vrijednosti izraženije je do 20. tjedna trudnoće. U istom periodu statistički su značajno niže vrijednosti u skupini trudnica normalne uhranjenosti, u odnosu na skupine prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica, $p<0,05$.

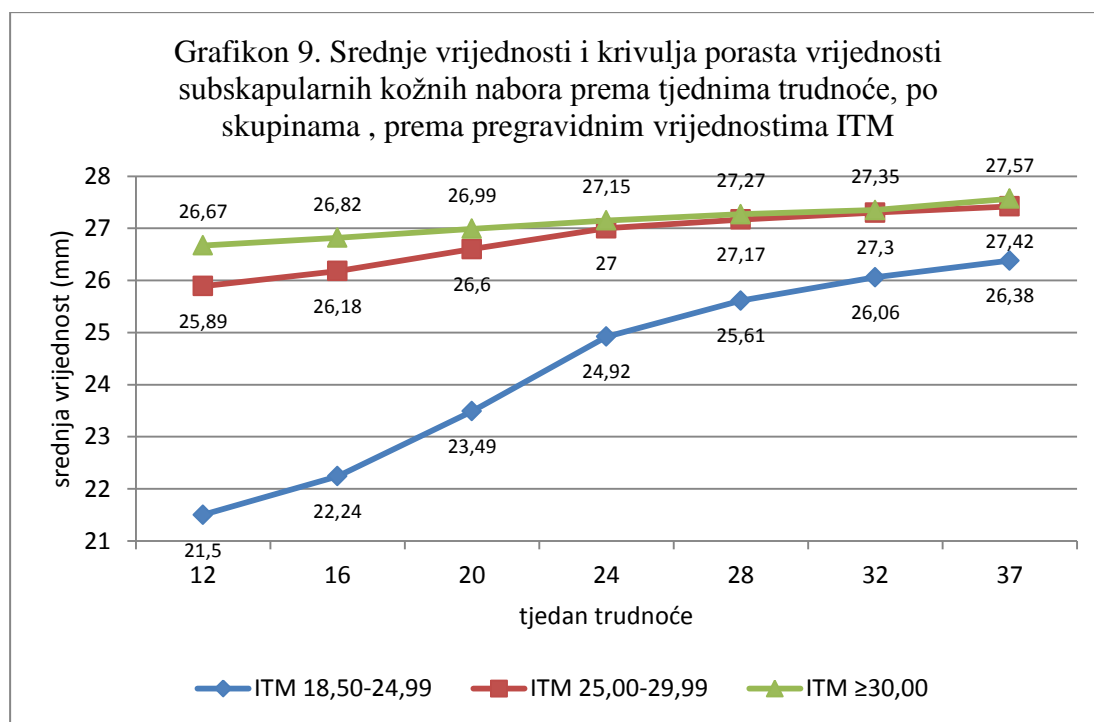
Grafikon 7. Srednje vrijednosti i krivulja porasta vrijednosti kožnih nabora bicepsa nadlaktice prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM



Grafikon 8. Srednje vrijednosti i krivulja porasta vrijednosti kožnih nabora tricepsa nadlaktice prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM

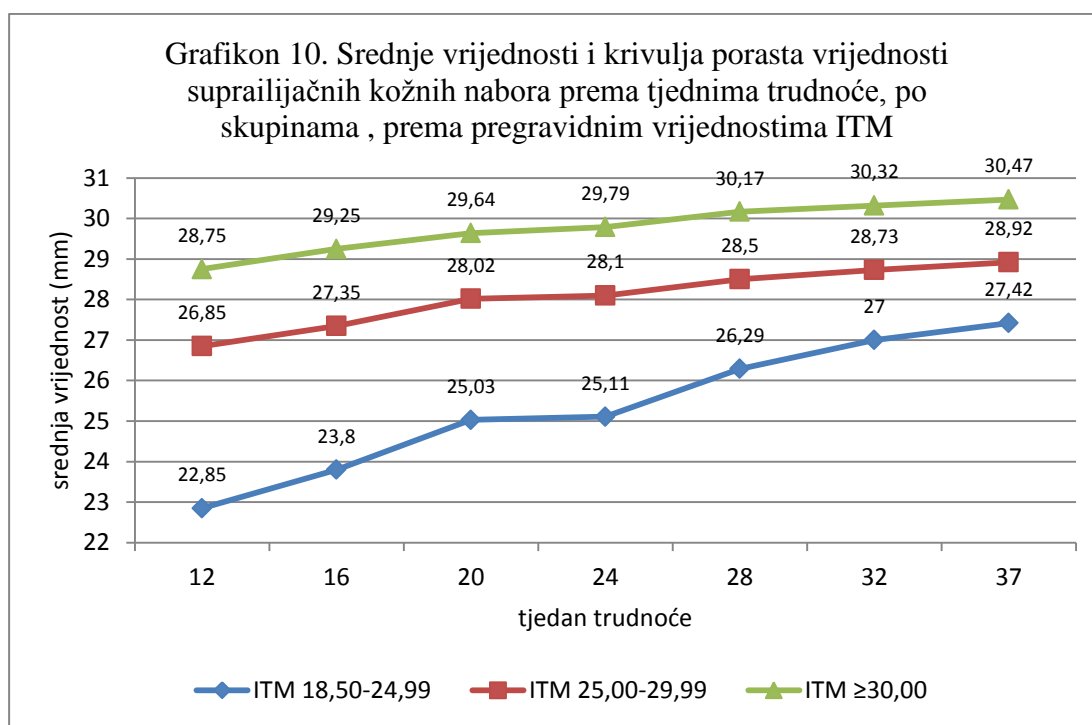


Srednje vrijednosti i krivulja porasta vrijednosti subskapularnih kožnih nabora prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM prikazane su na grafikonu 9. Unutar skupine normalne uhranjenih trudnica unutar tjednih raspona izraženije je povećanje srednjih vrijednosti tijekom cijelog promatranog razdoblja. U skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica vrijednosti su vrlo bliske, a nakon 24. tjedna gotovo jednake. Statistički značajna razlika postoji između skupina normalno uhranjenih trudnica i prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica do 28. tjedna trudnoće, $p < 0,05$.



Srednje vrijednosti i krivulja porasta vrijednosti suprailijačnih kožnih nabora prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM prikazane su na grafikonu 10. U svim promatranim skupinama, izuzev u periodu između 20. i 24. tjedna postoji približno linearan porast srednjih vrijednosti, pri čemu ne postoji statistički značajna razlika unutar promatranih skupina, $p > 0,05$, a do 28. tjedna razlika među vrijednostima između

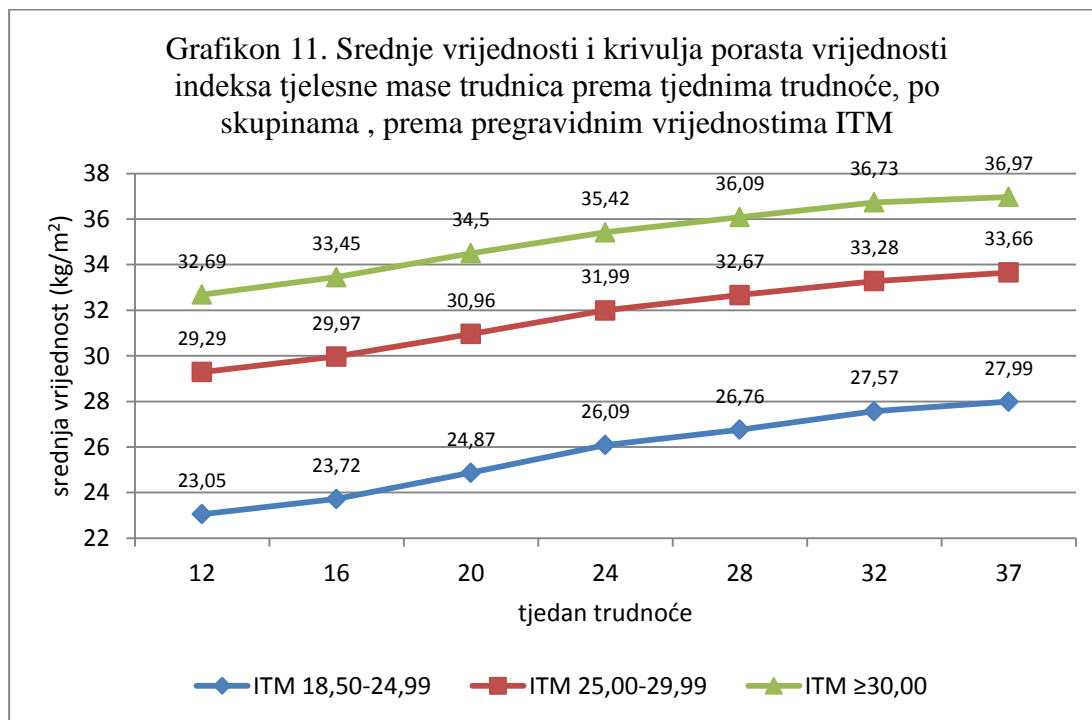
skupina normalno uhranjenih i skupina prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica statistički je značajna, $p < 0,05$.



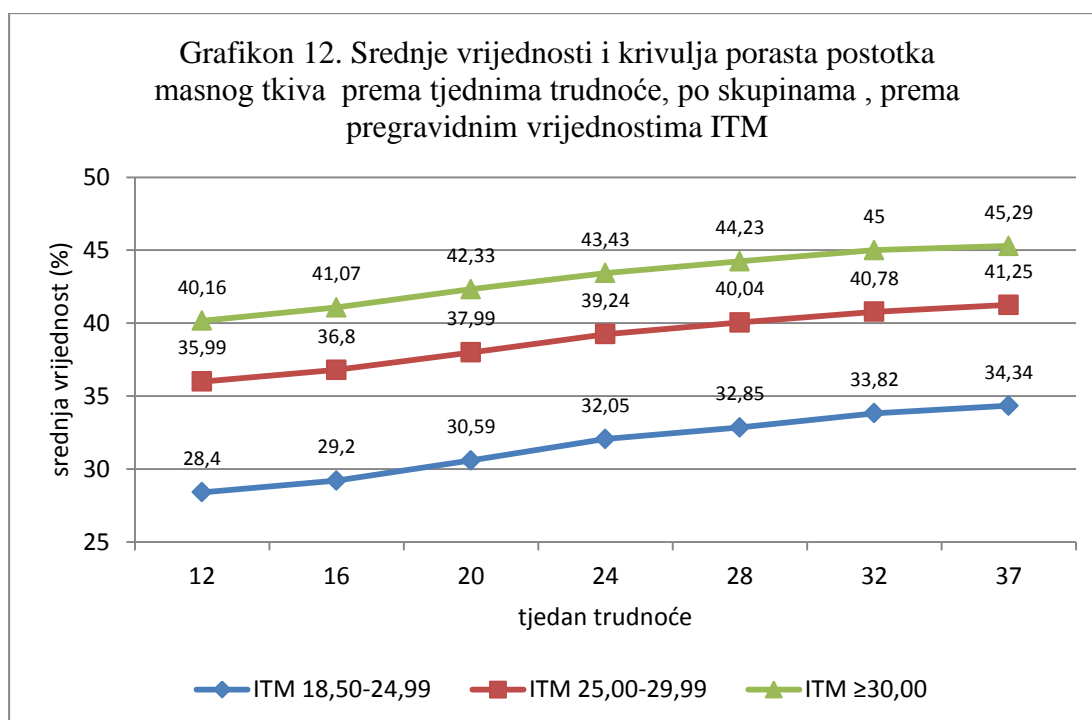
4.3. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela antropometrijskih pokazatelja za procjenu stanja uhranjenosti trudnica

Na grafikonu 11. prikazane su srednje vrijednosti ITM-a trudnica po skupinama prema pregravidnim vrijednostima ITM-a. Srednje vrijednosti ITM-a u svim promatranim skupinama imaju linearan porast. Unutar promatranih skupina ne postoji statistički značajna razlika u vrijednostima prema tjednim rasponima, $p > 0,05$. Statistički je značajna razlika među vrijednostima u normalno uhranjenih trudnica i skupine prekomjerno uhranjenih i pretilih

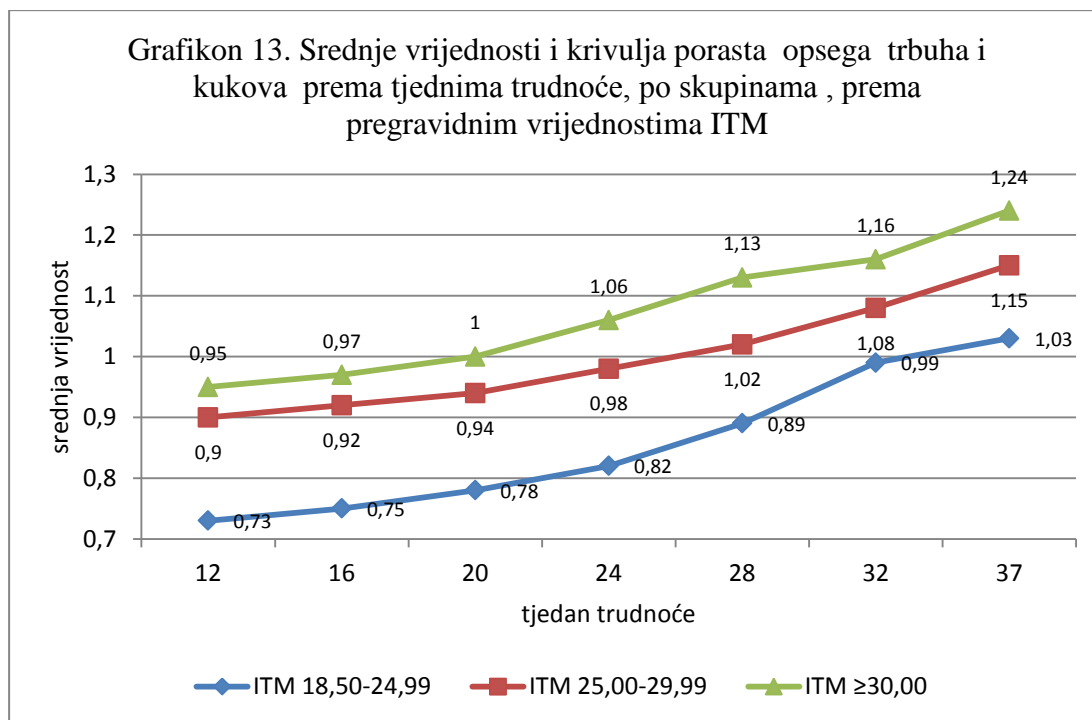
trudnica, $p < 0,05$. Između skupina prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica nema statistički značajne razlike, $p > 0,05$.



Grafikon 12. prikazuje srednje vrijednosti i krivulja porasta postotka masnog tkiva prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM. U svim promatranim skupinama postotak masnog tkiva povećava se s trajanjem trudnoće. Ne postoji statistički značajna razlika među vrijednostima prema susjednim tjednim razdobljima unutar iste promatrane skupine, $p > 0,05$ ali postoji statistički značajna razlika među vrijednostima svih promatranih skupina u jednakim tjednim rasponima, $p < 0,05$.



Srednje vrijednosti i krivulja porasta omjera opsega trbuha i kukova prema tjednima trudnoće, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-a prikazana je na grafikonu 13. Unutar susjednim tjednih raspona ne postoji statistički značajna razlika unutar istih promatranih skupina, $p > 0,05$. Statistički značajna razlika postoji između vrijednosti u trudnica normalne uhranjenosti i prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica do 28. tjedna trudnoće, $p < 0,05$. Pretila trudnice u 20. tjednu imaju srednju vrijednost omjera opsega trbuha i kukova 1. Istu ili približnu vrijednost prekomjerno uhranjene trudnice postižu u 28. , a normalno uhranjene trudnice tek u 37. tjednu trudnoće.



4.4. Mjere centralne tendencije, varijabilnost i raspodjela visceralnog masnog tkiva trudnica

Na tablici 9. Prikazana je deskripcija varijabli za procjenu visceralnog masnog tkiva; minimalna debljina potkožnog masnog tkiva, S_{min} (mm), maksimalna debljina preperitonealnog masnog tkiva, P_{max} (mm), te omjer S_{min}/P_{max} , indeksa masnog tkiva trbušne stijenke, AFI (engl. abdominal wall fat indeks).

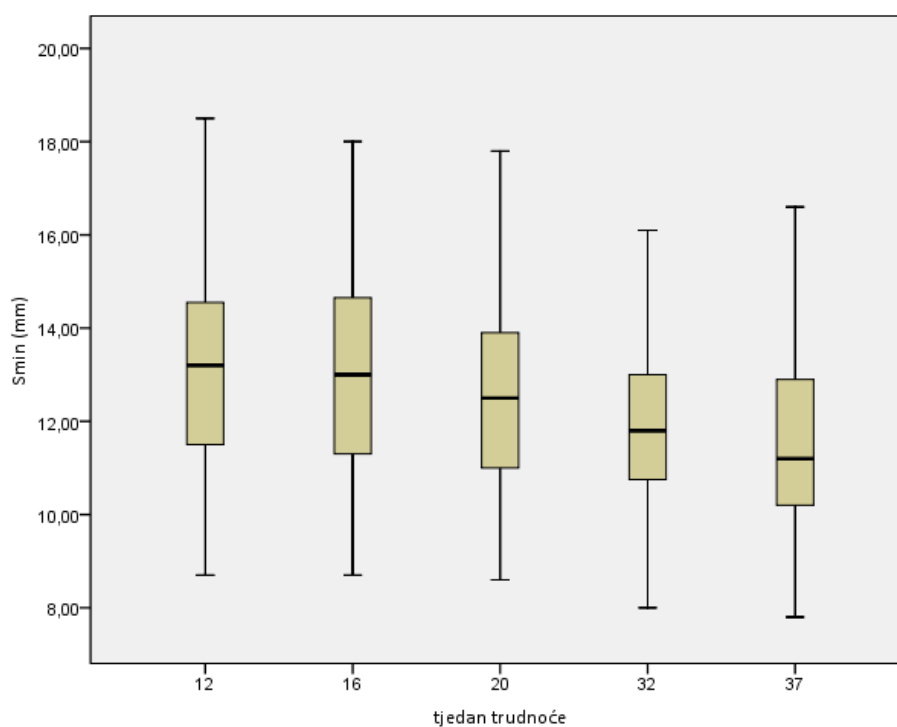
Tablica 9. Deskripcija varijabli za procjenu visceralnog masnog tkiva u trudnica

varijabla	N	srednja vrijednost	standardna devijacija	minimum	maksimum	raspon
Smin	400	12,48	2,13	7,80	18,50	10,70
Pmax	400	8,05	1,87	4,16	12,90	8,74
AFI	400	0,65	0,11	0,40	0,55	0,55

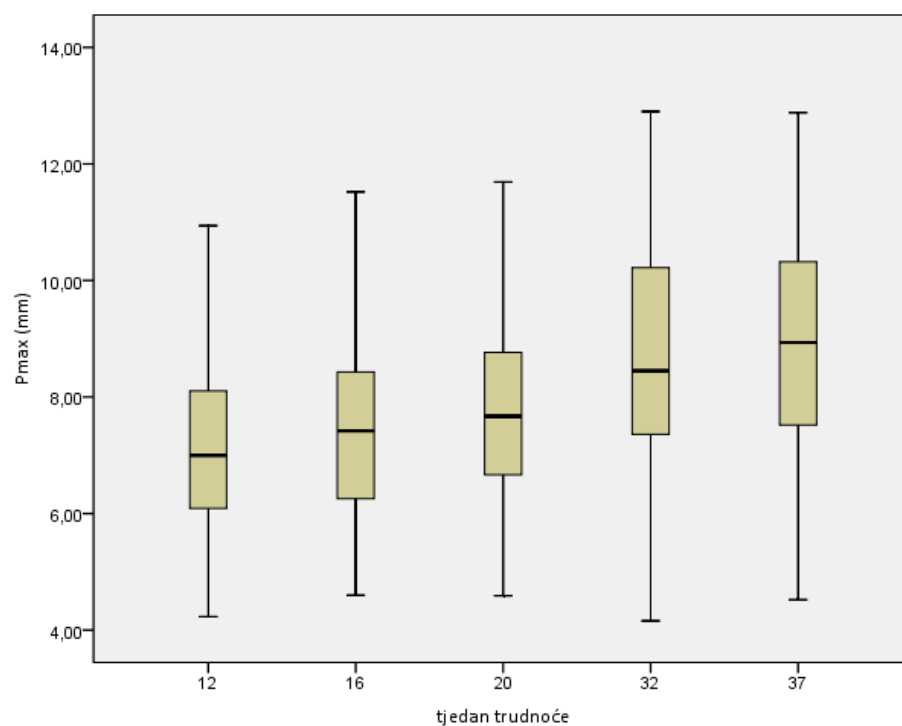
Kalmogorov-Smirnovljeva analiza raspodjele navedenih varijabli ukupnog uzorka pokazala je nepravilnu raspodjelu, $p < 0,05$.

Na grafikonima 14., 15. i 16. prikazane su numeričke karakteristike varijabli Smin, Pmax i AFI: srednje vrijednosti, medijan, disperzija unutar 50% vrijednosti, te minimalne i maksimalne vrijednosti.

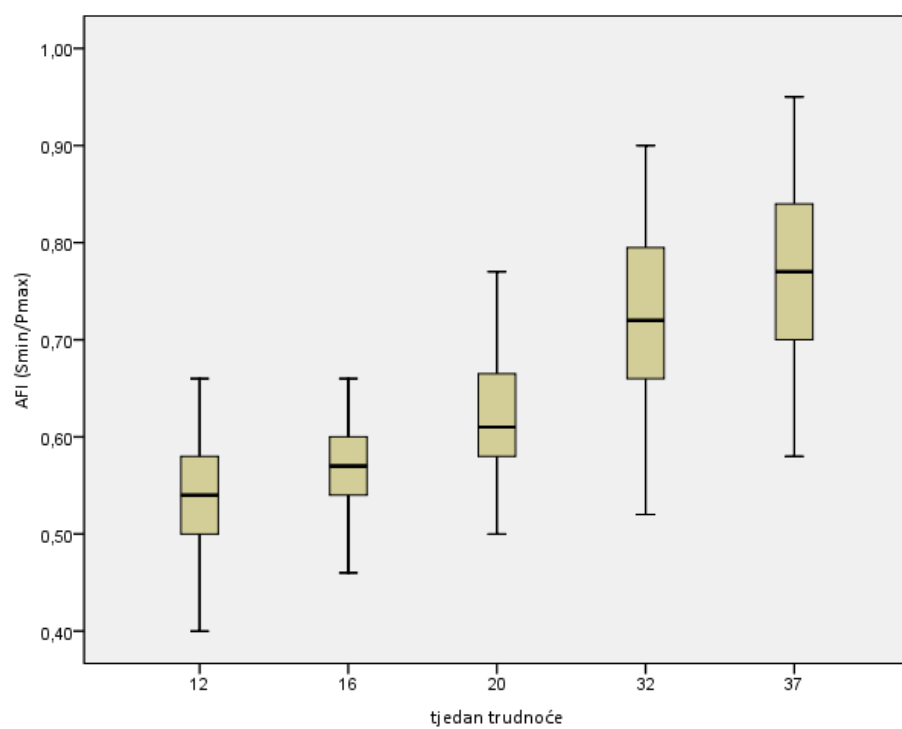
Grafikon 14. Numeričke karakteristike varijable Smin, prema tjednima trudnoće



Grafikon 15. Numeričke karakteristike varijable Pmax, prema tjednima trudnoće



Grafikon 16. Numeričke karakteristike varijable AFI, prema tjednima trudnoće



Prikazane srednje vrijednosti na grafikonima, rezultat su podjele varijabli na skupine prema tjednim rasponima, pri čemu su sve promatrane varijable, Kalmogorov-Smirnovljevom analizom, pokazale pravilnu raspodjelu ($p>0,05$). Napredovanjem trudnoće srednje vrijednosti potkožnog masnog tkiva se smanjuju, a preperitonealnog masnog tkiva povećavaju. Srednja vrijednost AFI povećava se napredovanjem trudnoće. Analiza promjenjivosti rezultata, varijance, između skupina vrijednosti promatranih varijabli prikazana je na tablicama 10-12.

Tablica 10. Deskripcija varijabli masnog tkiva prema tjednima trudnoće.

		N	srednja vrijednost	standardna devijacija	95% Confidence Interval za srednju vrijednost		Minimum	Maximum
					donja granica	gornja granica		
Smin	12	400	13,24	2,27	12,79	13,69	8,70	20,10
	16	400	13,11	2,22	12,66	13,55	8,70	19,90
	20	400	12,61	2,09	12,19	13,02	8,60	19,00
	32	400	11,98	1,99	11,58	12,37	8,00	18,50
	37	400	11,58	1,92	11,20	11,97	7,80	17,50
	ukupno	2000	12,51	2,19	12,31	12,70	7,80	20,10
Pmax	12	400	7,22	1,67	6,89	7,55	4,23	12,06
	16	400	7,49	1,67	7,16	7,82	4,37	12,34
	20	400	7,89	1,80	7,53	8,25	4,59	13,30
	32	400	8,81	1,96	8,42	9,20	4,16	13,69
	37	400	9,01	1,91	8,62	9,39	4,52	13,30
	ukupno	2000	8,08	1,93	7,91	8,25	4,16	13,69
AFI	12	400	0,54	0,56	0,53	0,55	0,40	0,66
	16	400	0,57	0,55	0,56	0,58	0,44	0,74
	20	400	0,62	0,64	0,61	0,63	0,50	0,77
	32	400	0,73	0,80	0,72	0,75	0,52	0,90
	37	400	0,77	0,77	0,76	0,79	0,58	0,95
	ukupno	2000	0,64	0,11	0,64	0,66	0,40	0,95

Na tablici 11. prikazan je Levenov test homogenosti varijanci, prema kojemu je potvrđena jednakost varijanci u rezultatima u svakoj od tri promatrane skupine.

Tablica 11. Test homogenosti varijanci

	Levenova vrijednost	df1	df2	značajnost
Smin	1,049	4	490	,381
Pmax	1,741	4	490	,140
AFI	6,404	4	490	,008

Tablica 12. Analiza varijance

		Zbroj kvadrata	df	Srednja vrijednost kvadrata	F	p
Smin	Između skupina	201,716	4	50,429	11,359	,000
	Unutar skupina	2175,388	490	4,440		
	Ukupno	2377,104	494			
Pmax	Između skupina	248,524	4	62,131	18,963	,000
	Unutar skupina	1605,417	490	3,276		
	Ukupno	1853,941	494			
AFI	Između skupina	4,044	4	1,011	223,622	,000
	Unutar skupina	2,215	490	,005		
	ukupno	6,259	494			

Analizom varijance, promjenjivosti rezultata između varijabli potkožnog masnog tkiva, visceralnog masnog tkiva i indeksa masnoće trbušne stjenke potvrđena je statistički značajna razlika između promatranih skupina, ali nije dobiven podatak o potencijalnoj razlici unutar

promatranih skupina stoga je daljnja analiza učinjena Bonferronijevim testom višestruke usporedbe (post hoc), čiji su rezultati prikazani na tablicama 13.-15.

Tablica 13. Bonferronijev test višestruke usporedbe unutar skupine Smin

ovisna varijabla	(I) tjedan	(J) tjedan	prosječna razlika (I-J)	standardna greška	značajnost	95% Confidence Interval	
						donja granica	gornja granica
Smin	12	16	,13394	,29873	1,000	-,7084	,9763
		20	,63394	,29873	,343	-,2084	1,4763
		32	1,26424*	,29873	,000	,4219	2,1066
		37	1,65633*	,29950	,000	,8118	2,5008
	16	12	-,13394	,29873	1,000	-,9763	,7084
		20	,50000	,29948	,956	-,3445	1,3445
		32	1,13030*	,29948	,002	,2858	1,9748
		37	1,52239*	,30024	,000	,6758	2,3690
	20	12	-,63394	,29873	,343	-1,4763	,2084
		16	-,50000	,29948	,956	-1,3445	,3445
		32	,63030	,29948	,358	-,2142	1,4748
		37	1,02239*	,30024	,007	,1758	1,8690
	32	12	-1,26424*	,29873	,000	-2,1066	-,4219
		16	-1,13030*	,29948	,002	-1,9748	-,2858
		20	-,63030	,29948	,358	-1,4748	,2142
		37	,39208	,30024	1,000	-,4545	1,2387
	37	12	-1,65633*	,29950	,000	-2,5008	-,8118
		16	-1,52239*	,30024	,000	-2,3690	-,6758
		20	-1,02239*	,30024	,007	-1,8690	-,1758
		32	-,39208	,30024	1,000	-1,2387	,4545

* $\alpha=0,05$

Tablica 14. Bonferronijev test višestruke usporedbe unutar skupine Pmax

ovisna varijabla	(I) tjedan	(J) tjedan	prosječna razlika (I-J)	standardna greška	značajnost	95% Confidence Interval	
						donja granica	gornja granica
Pmax	12	16	-,27112	,25663	1,000	-,9948	,4525
		20	-,67133	,25663	,092	-1,3950	,0523
		32	-1,59143*	,25663	,000	-2,3151	-,8678
		37	-1,78441*	,25729	,000	-2,5099	-1,0589
	16	12	,27112	,25663	1,000	-,4525	,9948
		20	-,40020	,25727	1,000	-1,1257	,3253
		32	-1,32030*	,25727	,000	-2,0458	-,5948
		37	-1,51329*	,25793	,000	-2,2406	-,7860
	20	12	,67133	,25663	,092	-,0523	1,3950
		16	,40020	,25727	1,000	-,3253	1,1257
		32	-,92010*	,25727	,004	-1,6456	-,1946
		37	-1,11309*	,25793	,000	-1,8404	-,3858
	32	12	1,59143*	,25663	,000	,8678	2,3151
		16	1,32030*	,25727	,000	,5948	2,0458
		20	,92010*	,25727	,004	,1946	1,6456
		37	-,19299	,25793	1,000	-,9203	,5343
	37	12	1,78441*	,25729	,000	1,0589	2,5099
		16	1,51329*	,25793	,000	,7860	2,2406
		20	1,11309*	,25793	,000	,3858	1,8404
		32	4,19299	,25793	1,000	-,5343	,9203

* $\alpha=0,05$

Tablica 15. Bonferronijev test višestruke usporedbe unutar skupine AFI

ovisna varijabla	(I) tjedan	(J) tjedan	prosječna razlika (I-J)	standardna greška	značajnost	95% Confidence Interval	
						donja granica	gornja granica
AFI	12	16	-,02619	,00953	,062	-,0531	,0007
		20	-,07952	,00953	,000	-,1064	-,526
		32	-,18922*	,00953	,000	-,2161	-,1623
		37	-,23117*	,00956	,000	-,2581	-,2042
	16	12	,02619	,00953	,062	-,0007	,0531
		20	-,05333*	,00956	,000	-,0803	-,0264
		32	-,16303*	,00956	,000	-,1900	-,1361
		37	-,20499*	,00958	,000	-,2320	-,1780
	20	12	,07952*	,00953	,000	,0526	,1064
		16	,05333*	,00956	,000	,0264	,0803
		32	-,10970*	,00956	,000	-,1366	-,0827
		37	-,15165*	,00958	,000	-,1787	-,1246
	32	12	,18922*	,00953	,000	,1623	,2161
		16	,16303*	,00956	,000	,1361	,1900
		20	,10970*	,00956	,000	,0827	,1366
		37	-,04196*	,00958	,000	-,0690	-,0149
	37	12	,23117*	,00956	,000	,2042	,2581
		16	,20499*	,00958	,000	,1780	,2320
		20	,15165*	,00958	,000	,1246	,1787
		32	,04196*	,00958	,000	,0149	,0690

* $\alpha=0,05$

4.5. Povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica, fetusa i novorođenčadi

Obzirom na Kalmogorov-Smirnovljevu pravilnu raspodjelu promatranih varijabli, podjelom na tjedne raspone ($p>0,05$), povezanost je ispitana Paearsonovom parametrijskom analizom.

4.5.1. Povezanost pregravidnih antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa , porođajnom težinom i duljinom

Na tablici 16. prikazana je povezanost između osnovnih pregravidnih antropometrijskih pokazatelja trudnica; tjelesne visine, težine i ITM, i fetusa, te porođajne težine i duljine. Prikazana je povezanost podjelom na skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM-a.

Tablica 16. Povezanost pregravidne tjelesne visine, težine i ITM-a, trudnica s fetalnom biometrijom, porođajnom duljinom i težinom, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-a

ITM (kg/m ²)	pregravidna	CRL	BPD	FL	AC	PT	PD
18,50-24,99	visina	0,116	0,098	0,715**	0,112	0,255*	0,688**
25,00-29,99	visina	0,128	0,087	0,587**	0,095	0,215	0,562**
≥30,00	visina	0,132	0,068	0,479**	0,087	0,222	0,548**
18,50-24,99	težina	0,065	0,045	0,088	0,477**	0,312*	0,402**
25,00-29,99	težina	0,124	0,063	0,098	0,406**	0,358**	0,321**
≥30,00	težina	0,113	0,058	0,105	0,400**	0,422**	0,299*
18,50-24,99	ITM	0,042	0,033	0,054	0,405**	0,402**	0,311*
25,00-29,99	ITM	0,045	0,087	0,111	0,398**	0,456**	0,305*
≥30,00	ITM	0,038	0,099	0,116	0,377**	0,462**	0,298*

*Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,05$)

**Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,01$)

Najsnažniju povezanost duljina fetalnog femura pokazuje s tjelesnom visinom trudnica, pri čemu je ta povezanost najsnažnije izražena u skupini normalno uhranjenih trudnica, opseg

fetalnog abdomena najznačajniju povezanost pokazuje s tjelesnom težinom i ITM prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica. Vrijednosti BPD i CRL pokazuju slabu, statistički beznačajnu, povezanost s pregravidnim vrijednostima visine, težine i ITM trudnica. Porođajna težina najznačajniju povezanost pokazuje s pregravidnim vrijednostima ITM, u skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica. Porođajna duljina najznačajniju povezanost pokazuje s vrijednostima tjelesnih visina trudnica.

4.5.2. Povezanost pojedinačnih antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom

Tablica 17. Povezanost pojedinačnih antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-a

ITM		CRL	BPD	FL	AC	PT	PD
18,50-24,99	težina	0,123	0,066	0,052	0,471**	0,341**	0,199
25,00-29,99	težina	0,099	0,045	0,101	0,465**	0,366**	0,187
≥30,00	težina	0,78	0,038	0,113	0,475**	0,358**	0,166
18,50-24,99	prirast težini	0,105	0,202	0,063	0,389**	0,415**	0,088
25,00-29,99	prirast težini	0,065	0,104	0,089	0,512**	0,298**	0,078
≥30,00	prirast težini	0,078	0,045	0,08	0,400**	0,255*	0,069
18,50-24,99	opseg nadlaktice	0,055	0,065	0,078	0,102	0,078	0,087
25,00-29,99	opseg nadlaktice	0,051	0,049	0,059	0,105	0,112	0,101
≥30,00	opseg nadlaktice	0,039	0,066	0,048	0,098	0,087	0,099
18,50-24,99	kožni nabor (biceps)	0,025	0,099	0,068	0,111	0,062	0,089
25,00-29,99	kožni nabor (biceps)	0,068	0,114	0,087	0,122	0,055	0,090
≥30,00	kožni nabor (biceps)	0,057	0,118	0,069	0,116	0,047	0,091
18,50-24,99	kožni nabor (triceps)	0,100	0,088	0,086	0,066	0,289*	0,085
25,00-29,99	kožni nabor (triceps)	0,099	0,099	0,090	0,069	0,265*	0,049
≥30,00	kožni nabor (triceps)	0,058	0,077	0,087	0,072	0,267*	0,075
18,50-24,99	kožni nabor (subskapularni)	0,058	0,089	0,087	0,300*	0,288*	0,059
25,00-29,99	kožni nabor (subskapularni)	0,068	0,077	0,096	0,099	0,056	0,078
≥30,00	kožni nabor (subskapularni)	0,087	0,059	0,111	0,112	0,048	0,096
18,50-24,99	kožni nabor (suprailijačni)	0,058	0,049	0,087	0,074	0,120	0,076
25,00-29,99	kožni nabor (suprailijačni)	0,065	0,059	0,074	0,114	0,096	0,085
≥30,00	kožni nabor (suprailijačni)	0,074	0,029	0,059	0,116	0,075	0,092

*Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,05$)

**Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,01$)

4.5.3. Povezanost antropometrijskih pokazatelja za procjenu stanja uhranjenosti trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa , porođajnom težinom i duljinom

Tablica 18. Povezanost antropometrijskih pokazatelja za procjenu stanja uhranjenosti trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom, po skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-a

ITM (kg/m ²)	trudnoća	CRL	BPD	FL	AC	PT	PD
18,50-24,99	ITM	0,058	0,085	0,092	0,422**	0,416**	0,205*
25,00-29,99	ITM	0,059	0,091	0,085	0,515**	0,455**	0,212*
≥30,00	ITM	0,063	0,087	0,078	0,438**	0,439**	0,244*
18,50-24,99	% masnoće	0,085	0,057	0,051	0,302**	0,305**	0,112
25,00-29,99	% masnoće	0,065	0,044	0,068	0,298**	0,278**	0,134
≥30,00	% masnoće	0,054	0,047	0,074	0,325**	0,288**	0,144
18,50-24,99	struk/kukovi	0,068	0,074	0,074	0,316**	0,201*	0,114
25,00-29,99	struk/kukovi	0,057	0,087	0,066	0,276**	0,189*	0,065
≥30,00	struk/kukovi	0,068	0,059	0,074	0,332**	0,177*	0,074

*Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,05$)

**Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,01$)

Vrijednosti opsega fetalnog abdomena pokazuju najsnažniju povezanost s vrijednostima ITM, a povezanost je najizraženija u skupini trudnica normalne uhranjenosti. Porođajna težina najsnažnije je povezana, kao i opseg fetalnog abdomena, s vrijednostima ITM, što je najizraženije u skupini trudnica normalne uhranjenosti. Porođajna duljina povezana je s vrijednostima ITM, jedino u skupini trudnica normalne uhranjenosti.

4.5.4. Povezanost masnog tkiva trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom

Na tablicama 19.-21. prikazana je povezanost visceralnog masnog tkiva trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom duljinom i težinom, pri čemu su odvojeno analizirane varijable minimalne debljine potkožnog masnog tkiva, maksimalne debljine preperitonealnog masnog tkiva i njihov omjer, kroz indeks masnoće trbušne stijenke, AFI, odvojeno za skupine normalno uhranjenih, prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica.

Tablica 19. Povezanost potkožnog, preperitonealnog masnog tkiva i indeksa masnoće trbušne stijenke s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom u skupini normalno uhranjenih trudnica

	CRL	BPD	FL	AC	PT	PD
Smin	0,027	0,365**	0,393**	0,410**	0,044	0,028
Pmax	0,046	0,433**	0,204**	0,183**	0,093*	0,051
AFI	0,011	0,802**	0,666**	0,652**	0,058	0,074

**Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,05$)*

***Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,01$)*

Biparijetalni promjer fetalne glavice, duljina fetalnog femura i opseg fetalnog abdomena pokazuju najsnažniju povezanost s vrijednostima AFI. Porođajna težina pokazuje slabu, ali statistički značajnu povezanost s vrijednostima Pmax.

Tablica 20. Povezanost potkožnog, preperitonealnog masnog tkiva i indeksa masnoće trbušne stijenke s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica

	CRL	BPD	FL	AC	PT	PD
Smin	0,234**	0,341**	0,214*	0,234**	0,213**	0,019
Pmax	0,302**	0,543**	0,416**	0,420**	0,390**	0,080
AFI	0,305**	0,837**	0,687**	0,707**	0,057	0,075

**Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,05$)*

***Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,01$)*

Vrijednosti CRL, biparijetalni promjer fetalne glavice, duljina fetalnog femura i opseg fetalnog abdomena pokazuju najsnažniju povezanost s vrijednostima AFI. Porođajna težina pokazuje povezanost s vrijednostima Smin i Pmax.

Tablica 21. Povezanost potkožnog, preperitonealnog masnog tkiva i indeksa masnoće trbušne stijenke s antropometrijskim pokazateljima fetusa, porođajnom težinom i duljinom u skupini pretilih trudnica

	CRL	BPD	FL	AC	PT	PD
Smin	0,761**	0,428**	0,276**	0,309**	0,462**	0,105
Pmax	0,786**	0,486**	0,286**	0,281**	0,586**	0,155*
AFI	0,504**	0,822**	0,618**	0,653**	0,067	0,031

**Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,05$)*

***Pearsonov koeficijent korelacije r ($\alpha=0,01$)*

Vrijednost CRL pokazuje najsnažniju povezanost s vrijednostima Pmax, biparijetalni promjer fetalne glavice, duljina fetalnog femura i opseg fetalnog abdomena pokazuju najsnažniju povezanost s vrijednostima AFI. Porođajna težina pokazuje povezanost s vrijednostima Smin i Pmax, porođajna duljina slabu, ali značajnu povezanost s vrijednostima Pmax.

Uspoređujući povezanost varijabli koje determiniraju antropometriju fetusa s varijablama koje determiniraju antropometriju trudnica, najsnažnija je povezanost s visceralnim masnim tkivom, odnosno omjerom preperitonealnog i potkožnog masnog tkiva. Porodajna težina, također je najsnažnije povezana s visceralnim masnim tkivom. Porodajna duljina najsnažnije je povezana s vrijednostima tjelesne visine.

Obzirom na visoku povezanost varijabli masnog tkiva trudnice s varijablama intrauterine fetalne anatomije ($\alpha=0,01$), učinjena je višestruka regresija unutar skupina normalno, prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica, kako bi se zaključilo koja je komponenta (Smin, Pmax, AFI) najbolji prediktor promjena vrijednosti antropometrijskih pokazatelja fetusa i porodajne težine.

4.5.5. Višestruka regresijska analiza prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za antropometrijske pokazatelje fetusa i porodajnu težinu

Tablica 22. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za biparijetalni promjer fetalne glavice u skupini normalno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	-86,061	28,545		-3,015	0,003	-142,137	-29,984
Smin	2,135	2,405	,133	,888	0,375	-2,589	6,860
Pmax	-9,298	3,838	-,522	-2,422	0,016	-16,838	-1,758
AFI	292,245	45,130	1,208	6,476	0,000	203,586	380,903

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 23. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za duljinu fetalnog femura u skupini normalno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	-42,937	29,097		-1,476	0,141	-100,139	14,265
Smin	1,930	2,516	,194	,767	0,443	-3,016	6,876
Pmax	-8,296	3,772	-,772	-2,199	0,028	-15,712	-,881
AFI	202,777	43,511	1,214	4,660	0,000	117,237	288,317

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 24. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za opseg fetalnog abdomena u skupini normalno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	-111,431	137,162		-,812	0,417	-381,084	158,222
Smin	1,772	11,860	,038	,149	0,881	-21,543	25,088
Pmax	-29,054	17,781	-,578	-1,634	0,103	-64,012	5,903
AFI	824,650	205,112	1,057	4,020	0,000	421,412	1227,889

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 25. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za porođajnu težinu u skupini normalno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	1920,752	725,234		2,648	0,008	496,028	3345,475
Smin	142,480	61,104	,624	2,332	0,020	22,442	262,518
Pmax	-251,529	97,517	-,996	-2,579	0,010	-443,102	-59,956
AFI	2696,418	1146,616	,787	2,352	0,019	443,888	4948,947

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 26. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za udaljenost tjeme trtica u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	120,295	125,603		,958	0,343	-132,842	373,431
Smin	-6,550	9,078	-2,134	-,722	0,474	-24,845	11,745
Pmax	12,164	15,825	2,836	,769	0,446	-19,729	44,056
AFI	-126,921	219,958	-,781	-,577	0,567	-570,218	316,376

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 27. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za biparijetalni promjer fetalne glavice u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	41,355	63,733		,649	0,517	-84,368	167,078
Smin	-9,154	4,854	-,504	-1,886	0,061	-18,729	,421
Pmax	8,920	7,047	,516	1,266	0,207	-4,981	22,822
AFI	82,304	91,843	,333	,896	0,371	-98,872	263,480

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 28. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za duljinu fetalnog femura u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	22,191	69,944		,317	0,752	-116,092	160,474
Smin	-3,140	5,390	-,303	-,583	0,561	-13,797	7,516
Pmax	2,195	7,336	,232	,299	0,765	-12,309	16,700
AFI	72,655	94,956	,484	,765	0,445	-115,078	260,388

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 29. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za opseg fetalnog abdomena u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	120,854	332,851		,363	,717	-537,211	778,918
Smin	-18,304	25,650	-,358	-,714	,477	-69,015	32,408
Pmax	13,405	34,913	,288	,384	,702	-55,620	82,429
AFI	338,722	451,880	,458	,750	,455	-554,670	1232,113

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 30. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za porođajnu težinu u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	4828,269	1620,587		2,979	0,003	1631,399	8025,140
Smin	-120,567	123,427	-,459	-,977	0,330	-364,047	122,914
Pmax	329,515	179,192	1,318	1,839	0,068	-23,970	683,000
AFI	-4170,957	2335,387	-1,168	-1,786	0,076	-8777,887	435,973

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 31. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za udaljenost tjeme - trtica u skupini pretilih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 Konstanta	941,275	223,610		4,209	,000	490,618	1391,931
Smin	-49,618	12,942	-22,559	-3,834	,000	-75,701	-23,536
Pmax	80,621	21,667	24,992	3,721	,001	36,955	124,287
AFI	-1445,578	374,724	-6,315	-3,858	,000	-2200,785	-690,371

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 32. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za biparijetalni promjer fetalne glavice u skupini pretilih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	551,501	77,206		7,143	,000	399,201	703,802
Smin	-43,742	5,027	-2,719	-8,701	,000	-53,660	-33,825
Pmax	62,112	7,248	2,993	8,570	,000	47,814	76,409
AFI	-692,021	109,859	-2,252	-6,299	,000	-908,735	-475,307

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 33. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za duljinu fetalnog femura u skupini pretilih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	338,837	110,648		3,062	,003	120,080	557,594
Smin	-25,633	7,564	-2,705	-3,389	,001	-40,586	-10,679
Pmax	34,813	10,501	2,917	3,315	,001	14,051	55,574
AFI	-382,585	152,773	-1,866	-2,504	,013	-684,626	-80,543

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 34. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za opseg fetalnog abdomena u skupini pretilih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	978,200	483,687		2,022	,045	21,925	1934,476
Smin	-78,103	33,064	-1,848	-2,362	,020	-143,472	-12,735
Pmax	103,441	45,906	1,943	2,253	,026	12,682	194,199
AFI	-930,810	667,835	-1,017	-1,394	,166	-2251,156	389,536

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

Tablica 35. Višestruka regresija prediktivnih vrijednosti komponenti masnog tkiva trudnica za porođajnu težinu u skupini pretilih trudnica

Model	nestandardizirani koeficijenti		standardizirani koeficijenti	t	p	95,0% confidence interval za B	
	B	standardna greška	Beta			donja granica	gornja granica
1 konstanta	3774,837	1270,945		2,970	,003	1267,692	6281,982
Smin	28,730	82,761	,174	,347	,729	-134,530	191,990
Pmax	-211,164	119,314	-,990	-1,770	,078	-446,531	24,203
AFI	2365,981	1808,473	,749	1,308	,192	-1201,527	5933,488

β = najsnažnija prediktivna vrijednost

5. Rasprava

Mjerenje i praćenje promjena antropometrijskih pokazatelja trudnica na najjednostavniji način daje uvid u nutritivni status trudnice, a indirektno i njezina fetusa. Rast i razvoj fetusa, ovisan je, osim o nedvojbeno genetskom potencijalu, i o dostupnoj količini potrebitih nutrijenata fetusu od strane majke, a što je ovisno o nutritivnom statusu same trudnice (65, 66, 70, 71).

Postoje brojni antropometrijski pokazatelji nutritivnog statusa, kvantitativni, jasno mjerljivi, nekvalitativni, odnosno indirektno izvedeni iz kvantitativnih pokazatelja, kao omjeri, postotci ili rezultati složenih matematičkih jednažbi (83, 84, 110, 111).

U svome istraživanju kao kvantitativne antropometrijske pokazatelje trudnica mjerio sam tjelesnu visinu i težinu, opseg središnjeg dijela nadlaktice, debljinu kožnih nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice, debljinu suprailijačnog i subskapularnog kožnog nabora. Iz navedenih antropometrijskih mjera izvedeni su, posredno, nekvalitativni antropometrijski pokazatelji: indeks tjelesne mase, postotak masnog tkiva i omjer opsega struka i kukova. Visceralno masno tkivo, kao specifičan antropometrijski pokazatelj, hipotetski snažan prediktor fetalnog rasta i razvoja, mjereno je indirektno, preperitonealno i kroz indeks masnoće trbušne stjenke, kroz omjer s potkožnim masnim tkivom.

U dostupnim studijama antropometrijski pokazatelji trudnica promatrani su isključivo kao prediktori perinatalnog ishoda, kroz ranu neonatalnu antropometriju i potencijalnih perinatalnih komplikacija (85-88,146).

Svrha moga istraživanja bila je usporediti antropometrijske pokazatelje trudnica s intrauterinom fetalnom anatomijom, te ukazati na najvažnije prediktore intrauterinog rasta i razvoja fetusa.

Istraživanja antropometrijskih promjena u trudnoći, kao i postpartalno važna su iz više razloga. Neki od njih su procjena energetske potrebe trudnica, utjecaj tih potreba na fetalni rast i razvoj, te posljedični razvoj pretilosti (97, 98, 151-153).

Najopsežnija studija Svjetske zdravstvene organizacije o povezanosti antropometrijskih pokazatelja trudnica i perinatalnog ishoda provedena je u 20 različitih zemalja, na uzorku od 110 000 ispitanica (146). Selektirani antropometrijski pokazatelji bili su: tjelesna visina, pregestacijska tjelesna težina, težina i prirast težini u 5. 7. i 9. mjesecu gestacije,

pregestacijski ITM, ITM u 5. 7. i 9. mjesecu gestacije, te opseg nadlaktice. Kao pokazatelji perinatalnog ishoda definirani su: niska porođajna težina (<2500 g), intrauterini zastoj u rastu, porođajna težina <10 centile, prijevremeni porođaj, potreba za asistiranim porođajem, preeklampsija i postpartalno krvarenje (146).

Niska porođajna težina najsnažnije je povezana s prirastom tjelesnoj težini u 5., 7. i 9. mjesecu gestacije, a intrauterini zastoj u rastu s pregestacijskom težinom trudnice i s prirastom tjelesnoj težini u 5., 7. i 9. mjesecu gestacije. Prijevremeni porođaj povezan je s prirastom tjelesnoj težini i ITM-u između 5. i 7. mjeseca gestacije. Tjelesna visina jedini je antropometrijski pokazatelj povezan s potrebom za asistiranim porođajem, dok učestalost preeklampsije i postpartalnog krvarenja nije povezana niti s jednim antropometrijskim pokazateljem trudnice (146).

Žene niska rasta imaju ograničen potencijal rasta koštanog sustava, što može dovesti do ograničenog razvoja zdjelčnih kostiju. Ipak, ako se naknadno, prije trudnoće, nutritivni status poboljša fetus će se normalno razvijati, ali će zbog završenog razvoja zdjelice u limitiranim uvjetima postojati veća mogućnost za cefalo-pelvinu disproporciju i potrebu za asistiranim porođajem (76-79,146).

Studija Svjetske zdravstvene organizacije je povezanost između varijabli i potencijalnu prediktivnu vrijednost statistički prikazala kroz omjer vjerojatnosti (OR, engl. odds ratio), pri čemu je bitno napomenuti kako su dobiveni rezultati skupni za sve promatrane vrijednosti, bez podjele na uzorke pojedinih zemalja, čiji su ispitanici participirali u istraživanju, a čije varijable za determinaciju perinatalnog ishoda imaju vrlo velik raspon. Primjerice, učestalost niske porođajne težine u Kini iznosi 4,2%, a u Indiji 28,2%, intrauterini zastoj u rastu u Irskoj iznosi 6,9%, a u Indiji 54,2%, prijevremni porođaj u Botswani događa se u 56% slučajeva, a u Velikoj Britaniji u 4,6%, što, vrlo vjerojatno, ukazuje na vrlo velike razlike u socio-ekonomskom statusu, kao i različitosti između populacija (146).

U ovom istraživanju ispitanice su podijeljene na skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM-a, sukladno osnovnoj podjeli ITM-a prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (80-81), s time da u skupini pothranjenih ($ITM < 18,50 \text{ kg/m}^2$) nije bilo niti jedne trudnice.

Istraživanja pokazuju snažnu povezanost tjelesne visine majke i porođajne duljine (199). Osim toga niže trudnice (<163 cm) imaju povećan rizik za prijevremni porođaj ili prenošenje (199), te veću učestalost perinatalnih komplikacija (200-205). Tjelesna visina trudnica, u

ovom istraživanju pokazuje visoku povezanost i porođajnom duljinom u svim analiziranim skupinama ($r=0,548-0,688$, $p<0,001$), a jačina povezanosti obrnuto je razmjerna vrijednostima ITM. Samo u skupini normalno uhranjenih trudnica tjelesna visina pokazuje blažu, ali statistički značajnu povezanost ($r=0,255$, $p<0,05$) s porođajnom težinom. U analiziranom uzorku nije bilo novorođenčadi niske porođajne težine, niti intrauterinog zastoja u rastu. Analizirajući povezanost između tjelesne visine i intrauterine fetalne anatomije tjelesna visina pokazuje vrlo značajnu povezanost s duljinom fetalnog femura ($r=0,479-0,715$, $p<0,001$), što je očekivano, obzirom da je duljina femura parametar rasta u duljinu/visinu. Snaga povezanosti obrnuto je razmjerna vrijednostima ITM.

Predložen je izračun očekivane duljine fetalnog femura u odnosu na poznavanje vrijednosti BPD (206-207), što bi moglo imati najveći značaj u 19. tjednu trudnoće. Inače omjer BPD/FL koristi se kao ultrazvučni biljeg sumnje na trisomiju 21 (208-209). Smatra se da je utjecaj majčine genetike na duljinu femura najizraženiji nakon 18. tjedna, te da je u trudnica nižih od 155 cm, dvostruko smanjena vjerodostojnost ultrazvučnog biljega BPD/FL (210).

Utjecaj tjelesne težine, prirasta tjelesnoj težini i ITM-a na perinatalni ishod predmet je istraživanja mnogih studija. Prema nekim autorima poznavanje samo kriterija tjelesne težine nedovoljno je, već indeksi tjelesnih proporcija bolje određuju neonatalnu anatomiju (211). Ispitivanjem povezanosti porođajne duljine i težine ženskih novorođenčadi s visinom, težinom i ITM u odrasloj dobi dokazana je snažna povezanost između neonatalnih antropometrijskih pokazatelja s antropometrijskim pokazateljima u odrasloj dobi (163), što upućuje na indirektnu povezanost određenih antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima potomaka i u odrasloj dobi.

Studije u kojima je procjenjivan embrionalni i rani fetalni razvoj pokazale su kako je isti neovisan o majčini antropometrijskim pokazateljima, ali da se varijacije u rastu i razvoju u prvom tromjesečju trudnoće mogu javiti zbog različitih čimbenika, kao što je izlaganje štetnim okolinskim utjecajima ili kod kromosomskim abnormalnostima, što može dovesti do ograničenog embrionalnog i ranog fetalnog rasta i razvoja (212, 213), te rezultirati spontanom pobačajima (214-218). Takav ograničeni rani rast i razvoj u konačnici može rezultirati nepovoljnim ishodom trudnoće; niskom porođajnom težinom, intrauterinim zastojem u rastu ili prijevremenim porođajem (219,220). Međutim, sve varijacije u embrionalnom i ranom fetalnom rastu nisu patološke. Muški embriji duži su od ženskih embrija (219). U engleskoj studiji utjecaja etničkog porijekla i dobi trudnica na embrionalni i rani fetalni rast u prvom

tromjesečju, mjera rane intaruterine anatomije, CRL veća je u fetusa žena useljeničke afričke u odnosu useljeničku azijsku i domicilnu europsku populaciju (221). Jednako tako vrijednost CRL povećava se s dobi trudnice (221). U studiji povezanosti ITM-a, s CRL-om, pri čemu su trudnice podijeljene na skupine pothranjenih, normalno uhranjenih, prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica, nije uočena povezanost, odnosno ikakav utjecaj ITM-a na rast i razvoj ploda u prvom tromjesečju (222).

Isti rezultati dobiveni su u ovom istraživanju. Vrijednosti ITM i tjelesne težine trudnica, niti pregravidne, niti u trudnoći, kao i prirast navedenim pokazateljima nisu pokazali značajnu povezanost s rastom i razvoj ploda u prvom tromjesečju.

Intrauterini rast i razvoj fetusa odražava se na porođajnu duljinu i težinu, a rast fetusa direktno je ovisan o ponudi nutrijenata, kao i o kapacitetu posteljice da opskrbi fetus dovoljnom količinom ponuđenih nutrijenata (223). Majčina težina može biti dobar biljeg ponude nutrijenata, ali važan je i uredan protok i doprema nutrijenata kroz fetoplacentalnu jedinicu (223). Dakle, placentalni transport, kao i metabolička i endokrina funkcija posteljice važne su na homeostazu i fetalni nutritivni status (224,225). Usprkos dobrom poznavanju funkcije posteljice u trudnoći, oskudni su podatci o povezanosti placentalnog volumena i porođajne težine (226-228).

U pothranjenih trudnica u prvom tromjesečju smanjen je volumen posteljice u svim stadijima trudnoće, a najsnažnija je povezanost volumena posteljice s svim mjerama fetusa između 17. i 20. tjedna trudnoće, te se smatra da je upravo navedeni period najvažniji za određivanje konačnih fetalnih dimenzija (226).

Nutritivni status može se procijeniti i odnosom „tjelesna visina za težinu“, te da bi se slijedio normalan, linearan odnos, kao pokazatelj normalne uhranjenosti, prirast tjelesnoj težini trebao bi biti uvećan za 20% od idealne pregravidne težine trudnice (229).

Trudnice koje rađaju djecu manje porođajne težine imaju manju težinu od trudnica koje rađaju djecu normalne i velike porođajne težine (230,231). Sama tjelesna težina ne mora nužno odražavati povećanu količinu masnoće, jer osobe mogu imati povećanu tjelesnu težinu zbog krupnijih kostiju, voluminoznije muskulature ili zadržavanja tekućine (232).

Osim poznavanja određenih antropometrijskih karakteristika majki, te potencijalne prediktivne vrijednosti određenih pokazatelja na perinatalni ishod bitno je sagledati i ostale potencijalne parametre, koji mogu utjecati na perinatalni ishod, neovisno od antropometrijskih

pokazatelja ili združeno s njima, kao što su pušenje, alkoholizam, stres i tjelesna aktivnost (233-235). U nerazvijenim zemljama vrlo je snažna povezanost antropometrijskih pokazatelja sa socijalnim faktorima, prvenstveno s stupnjem školovanja. Primjerice u Sudanu učestalost porođajne težine <2500 g za više od 50% je manja u majki školovanih više od 12 godina u odnosu na majke školovane do 8 godina (236).

U ovom istraživanju u svim promatranim skupinama, podijeljenim prema pregestacijskim vrijednostima ITM-a, na skupinu normalno, prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica, promatrajući vrijednosti tjelesnih težina prema tjednim rasponima uočava se linearan porast srednjih vrijednosti, neovisno o promatranoj skupini, no razlike se uočavaju u prirastu tjelesnoj težini trudnica prema tjednim rasponima. Do 20. tjedna trudnoće u sve tri promatrane skupine prirast tjelesnoj težini je linearan, a razlika u prirastu između promatranih skupina nije statistički značajna niti u jednom tjednom rasponu. Nakon 20. tjedna u skupini trudnica normalne uhranjenosti linearan prirast nastavlja se još u slijedećem tjednom rasponu, do 24. tjedna trudnoće. U skupini prekomjerno uhranjenih trudnica slijedi u slijedećem tjednom razdoblju neznatno povećan prirast, a u tjednim razdobljima nakon 24. tjedna prirast prema kraju trudnoće je sve manji. U skupini pretilih trudnica smanjen prirast tjelesnoj težini započinje već u tjednom razdoblju nakon 20. tjedna trudnoće. U 24. tjednu prirast tjelesnoj težini normalno uhranjenih trudnica veći je nego u skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica i taj trend se nastavlja do kraja trudnoće, osim što je u 28. tjednu u svim skupinama približno jednak prirast. Promatrajući srednje vrijednosti ITM prema tjednim rasponima, gdje povećanje srednjih vrijednosti ima linearnu tendenciju, kao i kod srednjih vrijednosti tjelesnih težina, uočava se kako trudnice normalne uhranjenosti nakon 20. tjedna prema srednjoj vrijednosti ITM pripadaju skupini trudnica prekomjerne uhranjenosti, a prekomjerno uhranjene trudnice pripadaju skupini pretilih trudnica. Oko 22. tjedna prirast je gotovo isti u svim promatranim skupinama, a nakon toga prirast prema kraju trudnoće opada u svim promatranim skupinama, najmanji je u skupini pretilih, a potom u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica, što možemo protumačiti, da bez obzira na vrijednost pregravidnog ITM-a ipak postoji limitiranost organizma prirastu tjelesnoj težini i ITM-u.

Metaboličke promjene povezane s središnjim nakupljanjem masnog tkiva mogu utjecati na fetalni rast utjecajem na dostupnost nutrijenata fetusu promjenom hormonalnog statusa trudnice i ostalih bioloških promjena. U studiji utjecaja središnjeg nakupljanja masnog tkiva na neonatalne antropometrijske pokazatelje, kao antropometrijski pokazatelj trudnice korišten omjer opsega struka i bolova, a kao antropometrijski pokazatelji novorođenčadi u

obzir su uzeti: porođajna težina, duljina i opseg glavice. Prema rezultatima studije povećanje omjera opsega struka i kukova za jednu jedinicu povećava porođajnu težinu se za 120 g, duljinu za 5 mm, a opseg glavice za 3 mm (94). Smatra se to posljedicom metaboličkih promjena u trudnica s tendencijom središnjem nakupljanju masnog tkiva u odnosu na trudnice s tendencijom perifernijem nakupljanju masnog tkiva, što povećava nivo triglicerida i slobodnih masnih kiselina u krvi, inzulinsku rezistenciju i nivo glukoze. Jednako tako postoji tendencija povećanju koncentracije slobodnog testosterona i SHBG-a (sex hormon binding globulin) (94).

U ovom istraživanju omjer opsega struka i kukova u svim promatranim skupinama pokazuje tendenciju linearnom umjerenom porastu srednjih vrijednosti prema tjednim rasponima. Procjenom povezanosti između omjera opsega struka i kukova i antropometrijskih pokazatelja fetusa i novorođenčeta, statistički značajna povezanost zapažena je s opsegom fetalnog abdomena ($r=0,276-0,332$, $p<0,01$) u svim promatranim skupinama, kao i s porođajnom težinom ($r=0,177-0,201$, $p<0,05$). Povezanost s opsegom fetalnog abdomena statistički je značajnija od povezanosti s porođajnom težinom u svim promatranim skupinama.

Udio masnog tkiva u ukupnoj masi pojedinca može se izračunati posredno, kroz određene matematičke formule, a izražava se kao postotak masnog tkiva. Postoje mnoge formule za izračun, pri čemu su najčešće korištene formule Jacksona i Pollocka (237,238) i Durnina i Womersleya (239), no obzirom na njihovu složenost, pri čemu se za izračun koriste vrijednosti dobivene denzitometrijom, danas se najčešće koriste formule, koje izračun baziraju na jednostavnim mjerljivim parametrima, najčešće zbroju kožnih nabora ili vrijednosti ITM-a (112-114). Obzirom da su istraživanja pokazala kako vrijednosti ITM-a i postotka masnog tkiva nisu neovisne o dobi i spolu, novije formule za izračun uzimaju u obzir i navedene parametre, te su kvadratne jednadžbe (112-114). U dječjoj dobi iznad sedam godina ITM je pozitivno povezan s dobi (240). Prirast tjelesnoj visini iznad sedme godine vrlo je značajan te, u tom razdoblju ITM je pozitivno povezan s tjelesnom visinom. Iznad 16. godine nestaje pozitivna povezanost ITM-a i tjelesne visine, te povezanost postaje blago negativna. U prepubertetskoj dobi postotak masnog tkiva ima konstantnu vrijednost, a povećava se samo u djevojčica u pubertetu, kada dolazi i do povećanja ITM-a (240). Negativna povezanost ITM-a i postotka masnog tkiva izraženija je s povećanjem dobi (241). U prediktivnim jednadžbama utjecaj varijable spola manje je izražen u djece, nego u odraslih. To ukazuje da se u djece razlike u građi tijela manje izražene, ovisno o spolu, nego u odraslih. Jednako tako, dobni koeficijent regresije u djece je pozitivan, a u odraslih negativan. Prema

tome i pri konstantnim vrijednostima tjelesne težine i ITM u odrasloj dobi količine tjelesne masnoće se povećava (114,240,241).

Najprimjenjivije kvadratne jednadžbe u posljednje vrijeme su one Deurenberga (114), Gallagera (113) i nova jednadžba Jacksona (112). U svome istraživanju koristio sam kvadratnu jednadžbu Deurenberga (114), gdje je % masnog tkiva $= (1,20 \times \text{ITM}) + (0,23 \times \text{dob}) - (10,8 \times \text{spol}) - 5,4$, pri čemu je ženski spol=0.

Kao i omjer opsega struka i kukova, u mojemu istraživanju, i postotak masnog tkiva u svim promatranim skupinama pokazuje tendenciju linearnom umjerenom porastu srednjih vrijednosti prema tjednim rasponima. Povezanost s antropometrijskim pokazateljima fetusa i novorođenčeta statistički je značajna s opsegom fetalnog abdomena ($r=0,298-0,325$, $p<0,01$) i porođajnom težinom ($r=0,288-0,305$, $p<0,01$), u svim promatranim skupinama.

Promatrajući odnos varijabli ITM, postotka masnog tkiva i omjera opsega struka i kukova, koje u mome istraživanju spadaju u skupinu pokazatelja stanja uhranjenosti, tzv. nekvantitativnih ili posredno izvedenih, iz jasno mjerljivih pokazatelja, s antropometrijskim pokazateljima fetusa i novorođenčeta, najsnažniju su povezanost pokazale vrijednosti ITM, pri čemu pokazuju i povezanost s porođajnom duljinom novorođenčadi, što je očekivano, obzirom da se u izvedenom omjeru koristi i vrijednost tjelesne visine, koja kao samostalna pojedinačna antropometrijska varijabla pokazuje vrlo visoku povezanost s porođajnom duljinom u svim promatranim skupinama.

Debljina kožnih nabora pokazatelj je nutritivnog statusa trudnice i odražava potkožni energetske depo masnog tkiva za zadovoljavanje energetske potrebe fetusa i trudnice tijekom trudnoće i laktacije (86,242,243). Najčešće mjereni kožni nabori su bicepsa i tricepsa nadlaktice, suprailijačni i subskapularni kožni nabor, a interpretiraju se pojedinačne vrijednosti ili njihov zbroj. Uz mjerenje kožnih nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice često se mjeri i opseg središnjeg dijela nadlaktice. U mnogim zemljama u razvoju, vrlo često nije poznata pregravidna tjelesna težina trudnica, te nije moguće izračunati prirast ukupnoj tjelesnoj težini trudnice. U tim slučajevima mjerenje opsega središnjeg dijela nadlaktice dobra je, alternativna i komplementarna metoda, jer postoji vrlo snažna povezanost s tjelesnom težinom (87,244). Opseg središnjeg dijela nadlaktice snažno je povezan s ITM i težinom trudnice (245). U više studija utvrđena je povezanost opsega središnjeg dijela nadlaktice s porođajnom težinom (246-248), no nema opće suglasnosti koja bi granična vrijednost opsega nadlaktice bila povezana s povećanim rizikom na nisku porođajnu težinu, prematuritetom ili

pothranjenošću majke. Neki autori smatraju da je opseg središnjeg dijela nadlaktice bolji prediktor prematuriteta od težine ili ITM-a trudnice (183). U jednoj od studija vrijednost opsega nadlaktice od 24,5 cm u prvim tjednima, do 26,5 cm na kraju trudnoće povezana je s porođajnom težinom manjom od 3000 g (85). Kroz tri mjerenja tijekom trudnoće uočen je porast vrijednosti opsega nadlaktice. U istoj studiji tijekom trudnoće vrijednost opsega središnjeg dijela nadlaktice prosječno se tijekom trudnoće povećava za 1,7 cm, s time da je prosječno povećanje vrijednosti obrnuto proporcionalno s vrijednostima ITM-a. U skupini pothranjenih trudnica porast je 2,4 cm, a u skupini pretilih 0,6 cm. Suprotno tomu prema drugim autorima vrijednosti su neovisne o gestacijskoj dobi (248). U mom istraživanju u svim promatranim skupinama, prema pregravidnim vrijednostima ITM-u postoji porast srednjih vrijednosti opsega središnjeg dijela nadlaktice, koji je veći u skupini normalno uhranjenih trudnica, nego u skupinama prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnica. Majke koje rađaju djecu iznad 3000 g imaju veći opseg nadlaktice (248), prosječno za 2 cm (85).

Kožni nabori su dobar, indirektan, pokazatelj potkožnog nakupljanja masnog tkiva (249). Srednje vrijednosti kožnih nabora veće se u majki koje rađaju djecu veće porođajne težine od 3000 g, od majki čija su novorođenčad lakša od 3000 g. Vrijednosti kožnih nabora povećavaju se tijekom trudnoće, obrnuto razmjerno u odnosu na vrijednost ITM-a; u pothranjenih trudnica porast je 4-6 puta veći u odnosu na pretile trudnice (85). U jednoj od studija prosječna tjedna vrijednost povećanju kožnog nabora bicepsa iznosila je 0,12 mm, tricepsa 0,41 mm, subskapularnog kožnog nabora 0,20 mm, a suprailijačnog 0,42 mm. Kožni nabori bicepsa i tricepsa pokazali su snažnu povezanost s porođajnom težinom, za razliku od suprailijačnog i subskapularnog kožnog nabora, što implicira snažniju povezanost periferne raspodjele masnog tkiva s porođajnom težinom. Najbolju prediktivnu vrijednost za porođajnu težinu pokazala je vrijednost debljine kožnog nabora tricepsa nadlaktice i ITM (86).

Rezultati ovog istraživanja pokazuju statistički značajniji prirast srednjim vrijednostima kožnih nabora bicepsa i tricepsa nadlaktice, te suprailijačnom i subskapularnom kožnom naboru u skupini normalno uhranjenih u odnosu na skupine prekomjerno uhranjenih i pretilih trudnicama, podijeljenih u skupine prema pregravidnim vrijednostima ITM-a, pri čemu je u skupini normalno uhranjenih trudnica najveći porast izražen do 24. tjedna trudnoće. Promatrajući povezanost opsega nadlaktice i kožnih nabora s antropometrijskim pokazateljima fetusa i neonatalnom anatomijom, uočena je statistički značajna povezanost ($r=0,265-0,289$, $p<0,05$) između kožnog nabora tricepsa nadlaktice i porođajne težine, u svim promatranim skupinama, te subskapularnog kožnog nabora s opsegom fetalnog abdomena

($r=0,300$, $p<0,05$) i porođajnom težinom ($r=0,288$, $p<0,05$), ali samo u skupini normalno uhranjenih trudnica.

U mnogim epidemiološkim i kliničkim studijama nedvojbeno je potvrđena povezanost raspodjele i količine masnog tkiva s metaboličkim poremećajima i povećanim morbiditetom i mortalitetom (250-253), pri čemu je upravo raspodjela masnog tkiva važan čimbenik, neovisno o ukupnoj količini masnog tkiva (254-256). Kvantifikacija raspodjele masnog tkiva može se vršiti na više načina. Omjer opsega struka i kukova čest je, no ograničen pokazatelj obzirom na nije kvantitativan (91,113,198). Točna mjerenja količine visceralnog masnog tkiva, koje se smatra važnijim čimbenikom metaboličkih poremećaja vrlo precizno se vrše kompjutoriziranom tomografijom (102), nuklearnom magnetnom rezonancom (103) i ultrazvučno (104-108). Kompjutorizirana tomografija i magnetna rezonanca, unatoč svojoj preciznosti vrlo su skupe, složene metode, izlažu ispitanika ionizirajućem zračenju (CT) i zahtijevaju visoku educiranost osoblja za provođenje tih dijagnostičkih metoda.

Obzirom na jednostavnost, sigurnost i dostupnost, ultrazvučna mjerenja masnog tkiva opće su prihvaćena alternativna metoda. Ultrazvučna mjerenja potkožnog masnog tkiva jednostavna su (104-106,257), no i mjerenje količine visceralnog masnog tkiva pomoću ultrazvuka pokazala su vrlo visoku povezanost s mjerenjima putem kompjutorizirane tomografije ($r=0,669-0,910$, $p<0,001$) i magnetne rezonance ($r=0,830-0,970$, $p<0,001$)(105,257-261).

Količina masnog tkiva pokazala je visoku povezanost s različitim metaboličkim poremećajima i povećanjem mortaliteta i morbiditeta, no jednako je tako i važan omjer visceralnog i potkožnog masnog tkiva, stoga se isti izražava kao V/S omjer (262). Obzirom da je V/S omjer izveden iz mjerenja kompjuteriziranom tomografijom, ponuđen je alternativni, ultrazvučni indeks regionalne raspodjele masnog tkiva, kao omjer preperitonealnog i potkožnog masnog tkiva, P/S, nazvan AFI (abdominal wall fat index)(109). Argumenatcija za određivanjem novog indeksa temelji se na spoznaji da ispitanici u kojih su, uz mjerenja kompjuteriziranom tomografijom vršena i ultrazvučna mjerenja, imaju tendenciju nakupljanja potkožnog masnog tkiva u gornjem središnjem dijelu abdomena, a isto tako tendenciju nakupljanja masnog tkiva preperitonealno. Na uzorku od 62 ispitanika ispitana je povezanost između kompjutoriziranom tomografijom mjerenog V/S omjera, i P/S omjera mjerenog ultrazvučno. Pri ultrazvučnim mjerenjima mjerena je minimalna debljina potkožnog masnog tkiva i maksimalna debljina preperitonealnog masnog tkiva. Između V/S i P/S omjera dokazana je vrlo visoka povezanost ($r=0,746$, $p<0,001$). Povezanost je vrlo visoka i između

komponenti omjera; S:S ($r=0,830$, $p<0,001$), P:V ($r=0,700$, $p<0,001$). Osim statističke povezanosti potvrđena je visoka povezanost oba indeksa s indeksom aterogeneze, kao prediktorom koronarne srčane bolesti i nivoa kolesterola u plazmi, što dodatno argumentira vrijednost indeksa masnoće trbušne stijenke, kao brze, jednostavne neinvazivne i reproducibilne metode (109).

Malo je podataka o mjerenju visceralnog masnog tkiva u trudnica. Dostupne su svega tri studije (154-156), u kojima je mjerenje vršeno isključivo ultrazvučno, zbog potencijalnog štetnog djelovanja ostalih metoda. U jednoj od njih, s ciljem procjene povezanosti visceralnog masnog tkiva s metaboličkim rizicima u trudnoći, na uzorku od 40 ispitanica, pri čemu je visceralno masno tkivo mjereno između unutarnje stijenke m. rectus abdominis i abdominalne aorte između 11. i 14. tjedna gestacije, uočena je povezanost između visceralnog masnog tkiva i vrijednost krvnog tlaka, glikemije i nivoa kolesterola u krvi (155). U drugoj studiji, na uzorku od 62 ispitanice, istim načinom mjerenja i u istom tjednom rasponu uočena je povezanost visceralnog masnog tkiva s intoleracijom glukoze u kasnijem stadiju trudnoće (154). Navedeni načini direktnog mjerenja visceralnog masnog tkiva vršeni su samo u prvom tromjesečju, jer bi u kasnijim stadijima trudnoće zbog rasta maternice i posljedičnih promjena intraabdominalnih odnosa takav način mjerenja bio neizvodiv i neadekvatan. Jedina dostupna studija u kojoj je mjerenje masnog tkiva trudnica vršeno i u kasnijim stadijima trudnoće, koristeći AFI, vršena je na uzorku od 32 trudnice, pri čemu su vršena 3 mjerenja; u prvom, drugom i trećem tromjesečju trudnoće. Rezultati su pokazali porast vrijednosti AFI između prvog i drugog tromjesečja za 0,17, te porast između prvog i trećeg tromjesečja za 0,23 ($p<0,01$). Vrijednosti potkožnog masnog tkiva, Smin, se napredovanjem trudnoće smanjuju, statistički značajno između prvog i trećeg ($p<0,003$), te drugog i trećeg tromjesečja ($p<0,05$). Preperitonealno masno tkivo, Pmax se napredovanjem trudnoće povećava, statistički značajno između prvog i trećeg tromjesečja ($p<0,032$)(156).

U ovom istraživanju ultrazvučna mjerenja masnog tkiva, za razliku od ranije navedene studije, vršena su pet puta tijekom trudnoće. Rezultati istraživanja sukladni su rezultatima navedene studije, u smislu da se prosječne srednje vrijednosti potkožnog masnog tkiva napredovanjem trudnoće smanjuju, a prosječne srednje vrijednosti preperitonealnog masnog tkiva i AFI povećavaju, što potvrđuje pretpostavku o povećanju visceralnog masnog tkiva tijekom trudnoće. Utvrđena je statistički značajna razlika između srednjih vrijednosti sve tri analizirane varijable; Smin, Pmax i AFI između skupina ($p<0,001$). Testiranjem višestruke usporedbe, post hoc, o postojanju potencijalne razlike između vrijednosti unutar pojedinih

varijabli dobivena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) unutar varijable Smin između vrijednosti u 32. tjednu u odnosu na 12. i 16. tjedan, te između vrijednosti u 37. tjednu u odnosu na 12., 16. i 20. tjedan. Ukoliko bismo usporedili s rezultatima ranije navedene studije, prema tromjesečjima dobili bismo približne odnose. Unutar varijable Pmax postoji statistički značajna razlika ($p < 0,05$) između srednjih vrijednosti prirastu preperitonealnom masnom tkivu između vrijednosti u 32. i 37. tjednu u odnosu na 12., 16. i 20. tjedan. U odnosu na razlike unutar varijable Smin, unutar varijable Pmax statistički je značajna razlika i u odnosu na 20. tjedan trudnoće. Razlike nema jedino između prirastu između 32. i 37. tjedna. U odnosu na rezultate ranije studije u rezultatima, postoji i statistički značajna razlika između prirasta preperitonealnom masnom tkivu i u odnosu na drugo tromjesečje. Unutar varijable AFI osim između vrijednosti u 12. i 16. tjednu, postoji statistički značajna razlika između svih ostalih promatranih tjednih vrijednosti, što bi odgovaralo i rezultatima ranije studije. U ranije opisanim trima studijama koje su istraživale visceralno masno tkivo u trudnica u niti jednoj od njih ne proučava se povezanost niti s perinatalnim ishodom, niti s antropometrijskim pokazateljima.

U rezultatima ovog istraživanja, u skupini normalno uhranjenih trudnica, sve varijable za procjenu masnog tkiva pokazuju statistički značajnu povezanost s biparijetalnim promjerom fetalne glavice, duljinom femura i opsegom fetalnog abdomena ($p < 0,01$), dok je povezanost s porođajnom težinom pokazala samo varijabla Pmax ($p < 0,05$). U skupini prekomjerno uhranjenih trudnica sve varijable pokazuju statistički značajnu povezanost s biparijetalnim promjerom fetalne glavice, duljinom femura i opsegom fetalnog abdomena, ali i s mjerom udaljenosti tjeme - trtica u ranom embrionalnom razdoblju ($p < 0,01$). Povezanost s porođajnom težinom pokazale su varijable Pmax i Smin ($p < 0,01$). U skupini pretilih trudnica također je vrlo visoka povezanost sa svim antropometrijskim pokazateljima, kao i u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica ($p < 0,01$), kao i s porođajnom težinom ($p < 0,01$). Obzirom na statistički značajne povezanosti između varijabli, uz visoke koeficijente korelacije unutar promatranih skupina, učinjena je višestruka regresijska analiza unutar varijabli koje determiniraju masno tkivo radi pronalaženja najboljeg prediktora antropometrijskih pokazatelja fetusa i porođajne težine. Prema rezultatima, unutar skupine normalno uhranjenih trudnica najsnažniju prediktivnu vrijednost za antropometrijske pokazatelje fetusa ima varijabla AFI, u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica, najsnažniju prediktivnu vrijednost za duljinu embrija od tjemenca do trtica i biparijetalni promjer fetalne glavice ima varijabla Pmax, a varijabla AFI je najsnažniji prediktor za duljinu fetalnog femura i opseg fetalnog

abdomena. Pmax varijabla najsnažniji je prediktor za sve antropometrijske pokazatelje fetusa unutar skupine pretilih trudnica, a također i najsnažniji prediktor za porođajnu težinu u svim skupinama. U skupini normalno uhranjenih trudnica smanjenje potkožnog i povećanje visceralnog masnog tkiva je u uravnoteženom odnosu, te je u toj skupini njihov omjer, AFI, najsnažniji prediktor, u skupini prekomjerno uhranjenih trudnica, uz AFI, kao najsnažniji prediktor javlja Pmax varijabla, da bi u skupini pretilih bila u potpunosti najsnažniji prediktor. Varijabla Smin nema najsnažniju prediktivnu vrijednost niti za jedan antropometrijski pokazatelj fetusa niti za porođajnu težinu.

Obzirom na navedeno, najsnažniju prediktivnu vrijednost za antropometrijske pokazatelje fetusa i porođajnu težinu ima visceralno masno tkivo.

6. Zaključci

- Tjelesna visina trudnica značajno je povezana s duljinom fetalnog femura i porođajnom duljinom
- Pregravidne vrijednosti tjelesne težine i indeksa tjelesne mase povezani su s opsegom fetalnog abdomena, porođajnom duljinom i težinom
- Tjelesna težina trudnica i prirast težini tijekom trudnoće povezani su s opsegom fetalnog abdomena i porođajnom težinom
- Kožni nabor tricepsa povezan je s porođajnom težinom
- Indeks tjelesne mase, postotak masnog tkiva i omjer opsega struka i kukova tijekom trudnoće povezani su s opsegom fetalnog abdomena i porođajnom težinom

Masno tkivo :

- u skupini trudnica normalne uhranjenosti pokazuje značajnu povezanost s biparijetalnim promjerom fetalne glavice duljinom fetalnog femura i opsegom fetalnog trbuha
- u skupini trudnica prekomjerne uhranjenosti pokazuje značajnu povezanost s udaljenošću tjeme-trtica, biparijetalnim promjerom fetalne glavice, duljinom fetalnog femura, opsegom fetalnog trbuha i porođajnom težinom
- u skupini pretilih pokazuje značajnu povezanost s udaljenošću tjeme-trtica, biparijetalnim promjerom fetalne glavice, duljinom fetalnog femura, opsegom fetalnog trbuha i porođajnom težinom
- nasnažniju povezanost s antropometrijskim pokazateljima fetusa pokazalo je visceralno masno tkivo

Istraživanjem je potvrđena hipoteza da pojedinačni antropometrijski pokazatelji, antropometrijski pokazatelji za procjenu stanja uhranjenosti i visceralno masno tkivo nisu jednako značajno povezani s antropometrijskim pokazateljima fetusa, već da je visceralno masno tkivo najbolji je prediktor antropometrijskih pokazatelja fetusa tijekom trudnoće.

Praćenjem postnatalnog rasta i razvoja djece majki iz ovog i drugih istraživanja na većem uzorku, koja bi potvrdila ove rezultate, stekao bi se uvid u učestalost pretilosti i eventualnih metaboličkih poremećaja u djetinjstvu, ovisno u nutritivnom statusu njihovih majki tijekom trudnoće. Time bi se stvorila potencijalna mogućnost intervencije u trudnoći za prevenciju pretilosti u djetinjstvu.

7. Sažetak

Uvod: Dosadašnja istraživanja pokazala su povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s metaboličkim poremećajima ili perinatalnim ishodom i nema dostupnih podataka o povezanosti s fetalnom intrauterinom anatomijom.

Cilj istraživanja: Istražiti povezanost antropometrijskih pokazatelja trudnica s antropometrijskim pokazateljima fetusa, te izraditi krivulje promjena antropometrijskih pokazatelja trudnica tijekom trudnoće.

Ispitanici i metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 400 trudnica s jednoplodovim, nepatološkim trudnoćama. Kao antropometrijski pokazatelji trudnica mjereni su: tjelesna visina, tjelesna težina, opseg središnjeg dijela nadlaktice, kožni nabori bicepsa i tricepsa nadlaktice, suprailijačni i subskapularni kožni nabor, opseg struka i bolova, preperitonealno i potkožno masno tkivo te je posredno izračunat ITM, postotak masnog tkiva i AFI. U fetusa mjereni su CRL, BPD, FL, AC, te porođajna duljina i težina

Rezultati: Tjelesna visina trudnice pokazuje značajnu povezanost s FL i PD, pregravidna tjelesna težina i ITM značajno su povezani s AC, PD i PT. Težina i prirast težini tijekom trudnoće povezani su s AC i PT. ITM tijekom trudnoće povezan je s AC, PD i PT, a postotak masnog tkiva i WHR s AC i PD. Kožni nabor tricepsa povezan je s PD. Masno tkivo (Pmax, Smin, AFI) povezano je sa svim antropometrijskim pokazateljima fetusa ($p < 0,01$), pri čemu najsnažniju povezanost pokazuje preperitonealno masno tkivo.

Zaključak: najsnažniju prediktivnu vrijednost za antropometrijske pokazatelje fetusa i porođajnu težinu ima visceralno masno tkivo.

8. Summary

Relationship between anthropometric indicators of pregnant woman and fetuses

Alen Šelović, 2014.

Background: Previous studies have shown a relationship between anthropometric indicators of pregnant women with metabolic disorders or perinatal outcome and there is no available data on the relationship with intrauterine fetal anatomy.

Aim: To investigate the relationship between anthropometric indicators of pregnant women with fetal anthropometric parameters, and make the curve changes anthropometric indicators of pregnant women during pregnancy.

Patients and Methods: The study included 400 women with single, nonpathogenic pregnancies. As anthropometric indicators pregnant women were measured: body height, body weight, mid upper arm circumference, skin folds: bicipital, tricipital, suprailiac, subscapular, waist and hip circumference, preperitoneal and subcutaneous adipose tissue, and is indirectly calculated BMI, percentage of body fat tissues and AFI. The fetuses were measured CRL, BPD, FL, AC, and birth length and weight.

Results: Body height pregnant women showed a significant correlation with FL and fetal length, prepregnancy body weight and BMI were significantly associated with AC, fetal length and fetal weight. Weight and weight gain during pregnancy are associated with AC and fetal weight. BMI during pregnancy is associated with AC, fetal length and fetal length, percentage of body fat and WHR with AC and fetal weight. The triceps skinfold is associated with fetal length. Adipose tissue (Pmax, Smin, AFI) has been associated with all anthropometric indicators fetuses ($p < 0.01$), with the strongest correlation shows preperitoneal fat.

Conclusion: The strongest predictive value of fetal anthropometric indicators and birth weight has visceral adipose tissue.

9. Literatura

1. O'Rahilly R, Mueller F. Developmental Stages in Human Embryos, Including a Revisio of Streeter's „Horizons“ and a Survey of the Carnege Collection. Carnegie Ist Wash Publication 637, 1987.
2. Simpson JL. Preimplantation genetic diagnosis at 20 years. *Prenatal Diagnosis* 2010; 30: 682-95.
3. Wilton L. Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in early human embryos: a review. *Prenatal Diagnosis* 2002; 22: 512-8.
4. DeCrespigny LC, Cooper D, McKenna M, Early detection of intrauterine pregnancy with ultrasound. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 7-11.
5. Hunnicutt GR, Primakoff P, Myles DG. Sperm surface protein PH-20 is bifunctional: one activity is required in secondary sperm-zona binding. *Biol Reprod* 1996; 55: 80-6.
6. Cunningham GF, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Fetal Growth and Development. U: Williams Obstetrics, 23rd edition. The McGraw-Hill Companies; 2010, str. 78-104.
7. Gardner DK, Lane M. Culture of viable human blastocysts in defined sequential serum-free media. *Hum Reprod* 1988 (Suppl 3); 148-59.
8. Jones, G.M., Trounson, A.O., Gardner, D.K. Evolution of a culture protocol for successful blastocyst development and pregnancy. *Hum. Reprod.* 1988; 13: 169-77.
9. Margerkurth C, Topfer-Peterson E, Schwartz P, Michelmann HW. Scanning electronmicroscopy analysis of the human zona pellucida: influence of maturation and fertilization on morphology and sperm binding pattern. *Hum Reprod* 1999; 14: 1057-66.
10. Sinowatz F, Plendl J, Kolle S. Protein-carbohydrate interactions during fertilization. *Acta Anat* 1998; 161: 196-205.
11. Sueoka K, Shiokawa S, Miyazaki T, Kuji N, Tanaka M, Yoshimura Y. Integrins and reproductive physiology: expression and model in fertilization, embryogenesis and implantation. *Fertil Steril* 1997; 67: 799-811.
12. Duc-Goiran P, Mignot TM, Burgeois C, Ferre F. Embryo-maternal interactions at the implantation site: a delicate equilibrium. *Eur J Obs Gyn Rep Biol* 1999; 83: 85-100.

13. Enders AC, King BF. Formation and differentiation of extraembryonic mesoderm in the rhesus monkey. *Am J Anat* 1988; 181: 327-40.
14. Gajović S, Kostović-Knežević Lj. Ventral ectodermal ridge and ventral ectodermal groove: two distinct morphological features in the developing rat embryo tail. *Anat Embryol* 1995; 192: 181-7.
15. Schats R, Jansen CAM, Wladimiroff JW. Embryonic heart activity: appearance and development in early human pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 97: 989-94
16. Merchiers EH, Dhont M, De Sutter PA. Predictive value of early embryonic heart activity for pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 11-14.
17. Stock UA, Vacanti JP. Cardiovascular physiology during fetal development and implications for tissue engineering. *Tissue Eng* 2001; 7: 1-7.
18. DeMello DE, Reid LM. Embryonic and early fetal development of human lung vasculature and its functional implications. *Pediatr Dev Pathol* 2000; 3: 439-49.
19. DeMello DE, Sawyer D, Galvin N, Reid LM. Early fetal development of lung vasculature. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997; 16: 568-81.
20. Langston C, Kida K, Reed M, Thurlbeck WM. Human lung growth in late gestation and in the neonate. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 607-13.
21. Cosmi EV, Cosmi E, La Torre R. The effect of fetal breathing movements on the utero-placental circulation. *Early Pregnancy* 2001; 5: 51-2.
22. McNatty KR, Fidler AE, Juengel JL. Growth and paracrine factors regulating follicular formation and cellular function. *Mol Cell Endocrin* 2000; 163: 11-20.
23. Uphadyay S, Zamboni L. Preliminary observation on the role of mesonephros in the development of the adrenal cortex. *Ann Rec* 1982; 202: 105-11.
24. Burrow CR. Regulatory molecules in kidney development. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 240-53.
25. Bates CM. Role of fibroblast growth factor receptor signaling in kidney development. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1373-9.
26. Schacker S. Determination and differentiation in the development of the nervous system. U: Kandel ER, Schwartz JH. *Principles of neural science*. 2nd ed. New York- Amsterdam-Oxford: Elsevier Science Publishing 1985: 730-2.
27. Kostović I. Prenatal development of nucleus basalis complex and related fibre system in man: A histochemical study. *Neuroscience* 1986; 17: 1047-77.
28. Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behaviour I. Qualitative aspects. *Early human Dev* 1982; 7: 301-22.

29. D'Elia A, Pighetti M, Moccia G, Santangelo N. Spontaneous motor activity in normal fetus. *Early human Dev* 2001; 65: 139-44.
30. Bocking A, Adamson I, Cousin A. Effects of intravenous glucose injection on human fetal breathing movements at 38 to 49 weeks gestational age. *Am. J Obstet Gynecol* 1982; 142: 606-11.
31. Cogswell ME, Yip R. The influence of fetal and maternal factors on the distribution of birthweight. *Semin Perinatol* 1995; 19: 222-40.
32. Gluckman PD, Hanson MA. Maternal constraint of fetal growth and its consequences. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004; 9: 419-25.
33. Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ, Pawson ME, Abdalla HI 1995 Birth weight: nature or nurture? *Early Hum Dev* 1995; 42: 29-35.
34. Gluckman PD, Pinal CS 2002 Maternal-placental-fetal interactions in the endocrine regulation of fetal growth: role of somatotrophic axes. *Endocrine* 2002; 19 : 81-9.
35. Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones* 2010; 9: 299-306.
36. Sultanian IV, Freeman G. Enhanced growth of human embryonic cells infected with adenovirus 12. *Science*. 1966; 154: 665-7.
37. Dontigny L, Arsenault MY, Martel MJ, Biringer A, Cormier J, Delaney M. Rubella in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008; 30:152-68.
38. Dalby JT. Environmental Effects on Prenatal Development. *J. Pediatr. Psychol.* 1978; 3: 105-9.
39. Tomas P, Peabody J, Turnier V, Clark RH. A New Look at Intrauterine Growth and the Impact of Race, Altitude, and Gender. *Pediatrics* 2000; 106: e21
40. Alvear J, Brooke O G. Fetal growth in different racial groups. *Arch Dis Child* 1978; 53: 27-32.
41. Hill D. Effect of insulin on fetal growth. *Semin Perinat* 1978; 2: 319-28.
42. Foley TP JR, De Philip R, Perricelli A, Miller A. Low somatomedin activity in cord serum from infants with intrauterine growth retardation. *J Pediatr.* 1980; 96: 605-10.
43. Bala RM, Wright C, Bardai A, Smith GR. Somatomedin bioactivity in serum and amniotic fluid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978; 46: 649-52.
44. Moore LG. Fetal growth restriction and maternal oxygen transport during high altitude pregnancy. *High Alt Med Biol.* 2003; 4: 141-56.

45. Latin V, Klobučar A, Kos M. Fetalna biometrija i procjena gestacijske dobi. U: Kurjak A. i sur. Ultrazvuk u ginekologiji i porodništvu. Art studio Azinović; 2000: 250-64
46. Seeds JW. The routine or screening obstetrical ultrasound examination. Clin Obstet Gynecol. 1996; 39: 814-30.
47. De Crespigny LC, Cooper D, McKenna M. Early detection of intrauterine pregnancy with ultrasound. J Ultrasound Med. 1988; 7: 7-10.
48. Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, Jeffrey RB. Early pregnancy complications: endovaginal sonographic findings correlated with human chorionic gonadotropin levels. Radiology. 1988; 167: 619-22.
49. Robinson HP. Sonar measurment of fetal crown-rump length as a meas of assessing maturity in first trimester of pregnancy. Br. Med J 1973; 4:28-31.
50. Kurjak A, Čečuk S, Breyer B. Prediction of maturity in first trimester of pregnancy by ultrasonic measureent crown-rump length. J Clin Ultrasound 1976; 4: 83-4.
51. Kos M, Hafner T. Temeljna anatomija fetusa u drugom i trećem tromjesečju. U: Kurjak A. i sur. Ultrazvuk u ginekologiji i porodništvu. Art studio Azinović; 2000: 265-81.
52. Kurtz AB, Wapner RJ, Kurtz RJ, Deshaw D.D., Rubin CS, Cole-Beughet. Analysis if biparietal diameter as an accurate indicator of gestational age. J Clin Ultrasound 1980; 8: 319-26.
53. Shepard M, Filly RA. A standard plane for biparietal diameter measurement. J Ultrasound Med 1982; 1: 145-50.
54. Becker R, Brinnel C, Arabin B. Cephalic index: a neglected parameter of standard fetal biometry. Ultraschall Med. 1992;13: 2-6.
55. Campbell S, Wilkin D. Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference int he estimation of fetal weight. Br. J Obstet Gynaecol 1975; 82: 689-97.
56. Kearney K.Vignerson N, Frishman P. Fetal weight estimation by ultrasonic measurement of abdominal circumference. Obstet Gynaecol 1974; 82: 698-701.
57. Kurjak A, Breyer B. Estimation of fetal weight by ultrasonis abdominometry. Am J Obstet Gynaecol 1976; 125: 962-5.
58. O'Brien GD, Queenan JT jt, Campbell S. Assessment of gestational age int he second trimestar by real time ultrasound measurement oft he femur length. Am J Obstet Gynecol 1981; 139: 540-5.

59. Vermeer N, Bekker MN Association of isolated short fetal femur with intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn.* 2013; 33: 365-70.
60. Seeds JW. Impaired fetal growth: definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol.* 1984;64: 303-10.
61. Seeds JW, Peng T. Impaired growth and risk of fetal death: is the tenth percentile the appropriate standard? *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 658-69.
62. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 288-300.
63. Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009; 23: 741-9.
64. Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, Altomare F, Sorge R, Casalino B. Body composition during normal pregnancy: reference ranges. *Acta Diabetol.* 2003; 40 (Suppl 1): 225–32.
65. Pitkin RM. Nutritional support in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 1976;19: 489–513.
66. Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, Hopkinson JM, Smith EO. Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189: 1423–32.
67. Emerson K Jr, Poindexter EL, Kothari M. Changes in total body composition during normal and diabetic pregnancy. Relation to oxygen consumption. *Obstet Gynecol.* 1975; 45: 505–11.
68. Molteni RA, Stys SJ, Battaglia FC. Relationship of fetal and placental weight in human beings: fetal/placental weight ratios at various gestational ages and birth weight distributions. *J Reprod Med* 1978;21: 327–34.
69. Bleker OP, Hoogland HJ. Short review: ultrasound in the estimation of human intrauterine placental growth. *Placenta.* 1981; 2:275–78.
70. Catalano PM, Drago NM, Amini SB. Factors affecting fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:1459–63.
71. Ibanez L, Sebastiani G, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Gomez-Roig MD, de Zegher F. Gender specificity of body adiposity and circulating adiponectin, visfatin, insulin, and insulin growth factor-I at term birth: relation to prenatal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2774–8.

72. Swinburn B, Egger G. Preventive strategies against weight gain and obesity. *Obes Rev* 2002; 3: 289–301.
73. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl): 1218–25.
74. Olson CM, Strawderman MS. Modifiable behavioral factors in a biopsychosocial model predict inadequate and excessive gestational weight gain. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 48–54.
75. Weight gain during pregnancy. Committee Opinion No. 548. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013;121: 210–2.
76. Witter FR and Luke B. The effect of maternal height on birth weight and birth length. *Early Hum Dev* 1991; 25: 181-6.
77. Kappel B, Eriksen G, Hansen KB, Hvidman L, Krag-Olsen B, Nielsen J. Short stature in Scandinavian women. An obstetrical risk factor. *Acta Obstet Gynecol scand* 1987; 66: 153-8.
78. Christian P. Maternal height and risk of child mortality and undernutrition. *JAMA* 2010; 303: 1539-40.
79. Mohamed K, Muchini B, Mudzamiri S, Bassett M and Shylaja A. Maternal height: how high is the risk of short stature? *J. Obstet. Gynaecol.* 1995; 15: 76-80.
80. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
81. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
82. Smalley KJ, Knerr AN, Kendrick ZV, Colliver JA, Owen OE. Reassessment of body mass indices. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 405-8.
83. Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass indeks for comparasion of body fatness across age, seks, and ethnic groups. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 228-39.
84. Hopkinson JM, Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, Puyau MR, O'Brian Smith E. Body fat estimation in late pregnancy and early postpartum: comparasion of two-, three-, and four-component models. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 432-8.

85. Lopez BL, Calvo EB, Poy MS, Balmaceda YDV, Camera K. Changes in skinfolds and mid-upper arm circumference during pregnancy in Argentine women. *Mater Child Nutr* 2011; 7: 253-62.
86. Zekan J, Buković D, Djelmiš J, Ivanišević M, Kopjar M. Assessment of the nutritional status in Croatian pregnant women by measuring skinfolds. *Coll. Antropol.* 1998; 2: 637-49.
87. Kelly A, Kevany J, de Onis M, Shah PM. A WHO Collaborative Study of Maternal Anthropometry and Pregnancy Outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 53: 219-33.
88. James WP, Mascie-Taylor GC, Norgan NG, Bistrian BR, Shetty PS, Ferro-Luzzi A. The value of arm circumference measurements in assessing chronic energy deficiency in Third World adults. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 883-94.
89. Kruger HS. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes: a proposal for the monitoring of pregnancy weight gain in outpatient clinics in South Africa. *Curationis* 2005; 28: 40-9.
90. Olukoya AA, Giwa-Osagie OF. Maternal weight and weight gain during pregnancy- can the arm circumference be used as surrogate? *Afr J Med Med Sci.* 1991; 20: 155-62.
91. Ojha N, Malla DS. Low birth weight at term: relationship with maternal anthropometry. *J Nepal Med Assoc* 2007; 46: 52-6.
92. Enzi G, Zanardo V, Caretta F, Inelmen EM, Rubaltelli F. Intrauterine growth and adipose tissue development. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 1785-90.
93. Fried SK, Kral JG. Sex differences in regional distribution of fat cell size and lipoprotein lipase activity in morbidly obese patients. *Int J Obes.* 1987; 11: 129–140.
94. Brown JE, Potter JD, Jacobs DR Jr, i sur. Maternal waist-to-hip ratio as a predictor of newborn size: Results of the Diana Project. *Epidemiology.* 1996; 7: 62-6.
95. Björntorp P. Hormonal control of regional fat distribution. *Hum Reprod.* 1997; 12 Suppl 1: 21-5.
96. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, i sur. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007; 116: 39-48.

97. Irbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. *Int J Obes*. 2010; 34: 781-7.
98. Björntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996; 20: 291-302.
99. Yoshida S, Inadera H, Ishikawa Y, Shinomiya M, Shirai K, Saito Y. Endocrine disorders and body fat distribution. *Int J Obes*. 1991;15 Suppl 2: 37-40.
100. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4231–37.
101. Sattar N, Tan CE, Han TS, i sur. Associations of indices of adiposity with atherogenic lipoprotein subfractions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:432–9.
102. Grauer WO, Moss AA, Cann CE, Goldberg HI. Quantification of body fat distribution in the abdomen using computed tomography. *Am J Clin Nutr*. 1984; 39: 631-7.
103. Seidell JC, Bakker CJ, van der Kooy K. Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution--a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr*. 1990 ; 51: 953-7.
104. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, i sur. Value of echography in the measurement of changes in total and visceral adipose mass. *Minerva Endocrinol*. 1991;16: 21–5.
105. Stolk RP, Wink O, Zellisen PMJ, i sur. Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes*. 2001; 25: 1346-51.
106. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SR. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res*. 2003 ; 11: 1488-94.
107. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, i sur. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound*. 1990; 18: 563–7.
108. Armellini F, Zamboni M, Robbi R. i sur. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993 ; 17: 209-14.
109. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, i sur. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med*. 1993;95:309 –14.
110. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr*. 1987;46: 537-56 .

111. Peterson MJ, Czerwinski SA, Siervogel RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. *Am J Clin Nutr.* 2003 ; 77: 1186-91.
112. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, i sur.. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 ;26:789-96.
113. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr.* 1991; 65: 105-14.
114. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol.* 1996 ; 143: 228-39.
115. Wellens RI, Roche AF, Khamis HJ, Jackson AS, Pollock ML, Siervogel RM. Relationships between the Body Mass Index and body composition. *Obes Res.* 1996 ; 4: 35-44.
116. Odell LD. The overweight obstetric patient. *JAMA* 1945;128:87–90. 10. Edwards LE, Dickes WF, Alton IR, Hakanson EY. Pregnancy in the massively obese: course, outcome and obesity prognosis of the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:479–83.
117. Gross T, Sokol RJ, King KC. Obesity in pregnancy: risks and outcome *Obstet Gynecol* 1980;56:446–50.
118. Calandra C, Abell DA, Beischer NA. Maternal obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980;57:8–12.
119. Taffel SM, Keppel KG, Jones GK. Medical advice on maternal weight gain and actual weight gain. Results from the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. *Ann N Y Acad Sci* 1993;678:293–305.
120. Cogswell ME, Serdula MK, Hungerford DW, Yip R. Gestational weight gain among average-weight and overweight women—what is excessive? *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:705–12.
121. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PAH, i sur. Fat and female fecundity: prospective effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ* 1993;306:484–7.
122. Cnattingius S, Berfstrom R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998;338:147–52.
123. Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasuncion MA, Herrera E. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res* 1996;37:299–308.

124. Knopp RH, Warth MR, Carrol CJ. Lipid metabolism in pregnancy. I. Changes in lipoprotein triglyceride and cholesterol in normal pregnancy and the effects of diabetes mellitus. *J Reprod Med* 1973;10:95–101.
125. Warth MR, Arky RA, Knopp RH. Lipid Metabolism in Pregnancy. III. Altered lipid composition in intermediate, very low, low, and high-density lipoprotein fractions. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41:649–55.
126. Fahraeus L, Larsson-Cohn U, Wallentin L. Plasma lipoproteins including high density lipoprotein subfractions during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66:468–72.
127. Sattar N, Greer IA, Loudon J, i sur. Lipoprotein subfraction changes in normal pregnancy: threshold effect of plasma triglyceride on appearance of small, dense low density lipoprotein. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2483–91.
128. Desoye G, Schweditsch MO, Pfeiffer KP, Zechner R, Kostner GM. Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64:704–12.
129. Sacks FM, Walsh BW. Sex hormones and lipoprotein metabolism. *Curr Opin Lipidol* 1994;5:236–40.
130. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, el-Korso N, Belleville J, Prost J. Low birth weight at term impairs cord serum lipoprotein compositions and concentrations. *Eur J Pediatr* 1998;157:321–6.
131. Rajasingam D, Seed PT, Briley AL, Shennan AH, Poston L. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:391–9.
132. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4231–7.
133. Sivan E, Homko CJ, Chen X, Reece EA, Boden G. Effect of insulin on fat metabolism during and after normal pregnancy. *Diabetes* 1999; 48:834–8.
134. Catalano PM, Nizielski SE, Shao J, Preston L, Qiao L, Friedman JE. Downregulated IRS-1 and PPARgamma in obese women with gestational diabetes: relationship to FFA during pregnancy. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:522–33.
135. Okereke NC, Huston-Presley L, Amini SB, Kalhan S, Catalano PM. Longitudinal changes in energy expenditure and body composition in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:472–9.

136. Sanchez-Vera I, Bonet B, Viana M, i sur. Changes in plasma lipids and increased low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in pregnancies complicated by gestational diabetes: consequences of obesity. *Metabolism* 2007; 56:1527–33.
137. Sattar N, Tan CE, Han TS, i sur. Associations of indices of adiposity with atherogenic lipoprotein subfractions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:432–9.
138. Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:165–70.
139. Enquobahrie DA, Williams MA, Butler CL, Frederick IO, Miller RS, Luthy DA. Maternal plasma lipid concentrations in early pregnancy and risk of preeclampsia. *Am J Hypertens* 2004;17:574–81.
140. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Divergent metabolic and vascular phenotypes in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: relevance of adiposity. *J Hypertens* 2004;22:2177–83.
141. Hubel CA, Shakir Y, Gallaher MJ, McLaughlin MK, Roberts JM. Low-density lipoprotein particle size decreases during normal pregnancy in association with triglyceride increases. *J Soc Gynecol Investig* 1998; 5:244–50.
142. Llurba E, Casals E, Dominguez C, i sur. Atherogenic lipoprotein subfraction profile in preeclamptic women with and without high triglycerides: different pathophysiologic subsets in preeclampsia. *Metabolism* 2005;54:1504–9.
143. Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, i sur.. Role of plasma triglyceride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small, dense LDL to coronary heart disease risk. *Atherosclerosis* 1994; 106:241–53.
144. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*. 1991 ; 34 :891-8.
145. Spinnewijn WE, Lotgering FK, Struijk PC, Wallenburg HC. Fetal heart rate and uterine contractility during maternal exercise at term. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 ; 174:43-8.
146. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes, a WHO collaborative study, *The scientific journal of Who* 1995; 73 Suppl.
147. Rasmussen KL, Krue S, Johansson LE, Knudsen HJ, Agger AO. Obesity as a predictor of postpartum urinary symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76: 359–62.

148. National High Blood Pressure Education program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of National High Blood Pressure Education program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183 (1, suppl): 1-22
149. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676-82.
150. McCowan L M E, Buist R G, North R A, Gamble G. Perinatal morbidity in chronic hypertension. *BJOG* 1996; 103: 123–9.
151. Garbaciak JA, Richter MD, Miller S, Barton JJ. Maternal weight and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:238–45.
152. Abrams BF, Laros RK Jr. Prepregnancy weight, weight gain, and birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:503–9.
153. Naeye RL. Maternal body weight and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1990;52:273–9.
154. Martin AM, Berger H, Nisenbaum R, i sur.. Abdominal visceral adiposity in the first trimester predicts glucose intolerance in later pregnancy. *Diabetes Care.* 2009 ; 32: 1308-10.
155. Bartha JL, Marín-Segura P, González-González NL, i sur. Ultrasound evaluation of visceral fat and metabolic risk factors during early pregnancy. *Obesity .* 2007; 15: 2233-9.
156. Kinoshita T, Itoh M. Longitudinal Variance of Fat Mass Deposition during Pregnancy Evaluated by Ultrasonography: The Ratio of Visceral Fat to Subcutaneous Fat in the Abdomen. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61: 115-8.
157. Rössner S. Weight gain in pregnancy. *Hum Reprod.* 1997;(Suppl) 1:110-5.
158. Greene GW, Smiciklas-Wright H, Scholl TO, Karp RJ Postpartum weight change: how much of the weight gained in pregnancy will be lost after delivery? *Obstet Gynecol.* 1988; 71: 701-7.
159. IOM (Institute of Medicine). Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guideline. Washington DC. 2009. The Academies Press.
160. Mavalankar DV, Trivedi CC, Gray RH. Maternal weight, height and risk of poor pregnancy outcome in Ahmedabad, India. *Indian Pediatr.* 1994; 31: 1205-12.

161. Gebremariam A. Factors predisposing to low birth weight in Jimma Hospital south western Ethiopia. *East Afr Med J*. 2005; 82: 554-8.
162. Ferreira HS, Moura FA, Cabral CR Jr, Florêncio TM, Vieira RC, de Assunção ML. Short stature of mothers from an area endemic for undernutrition is associated with obesity, hypertension and stunted children: a population-based study in the semi-arid region of Alagoas, Northeast Brazil. *Br J Nutr*. 2009; 101: 1239-45.
163. Miletić T, Stoini E, Mikulandra F, Tadin I, Roje D, Milić N. Effect of parental anthropometric parameters on neonatal birth weight and birth length. *Coll. Antropol*. 2007; 31: 993-7.
164. Elshibly EM, Schmalisch G. The effect of maternal anthropometric characteristic and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infants. *BMC Public Health* 2008; 8: 244-50.
165. Dass JC, Khanam ST. Corelation of anthropometric measurements of mothers and their newborns. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 1997; 23: 10-15.
166. Turner MJ, Fattah C, O'Connor N, Farah N, Kennelly M, Stuart B. Body Mass Index and spontaneous miscarriage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;151: 168-70.
167. Soltani H, Fraser RB. A longitudinal study of maternal anthropometric change sin normal weight, overweight and obese women during pregnancy and postpartum. *Br. J. Nutr*. 2000; 84: 95-101.
168. Galtier-Dereure F, Montpeyroux F, Boulot P, Bringer J, Jaffiol C. Weight excess before pregnancy: complications and cost. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:443–8.
169. Nahar S, Mascie-Taylor CG, Begum HA. Maternal anthropometry as a predictor of birth weight. *Public Health Nutr*. 2007;10: 965-70.
170. Le Thai N, Lefèvre G, Stella V, et al. Grossesse et obésité. A propos d’une étude de 148 cas. (Pregnancy and obesity. A case-control study of 148 cases.) *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992;21:563–7.
171. Garbaciak JA, Richter MD, Miller S, Barton JJ. Maternal weight and pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:238–45.
172. Perlow JH, Morgan MA, Montgomery D, Towers CV, Porto M. Perinatal outcome in pregnancy complicated by massive obesity. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:958–62.
173. Edwards LE, Dickes WF, Alton IR, Hakanson EY. Pregnancy in the massively obese: course, outcome and obesity prognosis of the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:479–83.

174. Calandra C, Abell DA, Beischer NA. Maternal obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980;57:8–12.
175. Taffel SM, Keppel KG, Jones GK. Medical advice on maternal weight gain and actual weight gain. Results from the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. *Ann N Y Acad Sci* 1993;678:293–305.
176. Cnattingius S, Berfstrom R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998;338:147–52.
177. Waller DK, Mills JL, Simpson JL, et al. Are obese women at higher risk for producing malformed offspring? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 541–8.
178. Shaw GM, Velie EM, Wasserman CR. Risk for neural tube defect-affected pregnancies among women of Mexican descent and white women in California. *Am J Public Health* 1997; 87: 1467–71.
179. Watkins ML, Scanlon KS, Mulinare J, Khoury MJ. Is maternal obesity a risk factor for anencephaly and spina bifida? *Epidemiology* 1996; 7:507–12.
180. Werler MM, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA* 1996; 275: 1089–92.
181. Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH, Dolgin SE, Holzman IR. Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. *Epidemiology* 1995; 6: 127–31.
182. Kieser JA, Groeneveld HT, Da Silva PC. Dental asymmetry, maternal obesity, and smoking. *Am J Phys Anthropol* 1997; 102: 133–9.
183. Liljestrand J, Bergström S. Antenatal nutritional assessment: the value of upper arm circumference. *Gynecol Obstet Invest.* 1991;32:81-3 .
184. Davison JM. Edema in pregnancy. *Kidney Int Suppl.* 1997 ; 59: 90-6.
185. Reynolds D. Severe gestational edema. *JMWH* 2003; 48: 146-8.
186. Bernstein IM, Plociennik K, Stahle S, Badger GJ, Secker-Walker R. Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:883-6.
187. Suter MA, Anders AM, Aagaard KM. Maternal smoking as a model for environmental epigenetic changes affecting birthweight and fetal programming. *Mol Hum Reprod.* 2013;19: 1-6.
188. Allan NA, Witter FR. Intrauterine growth retardation: characteristics, risk factors and gestational age . *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33: 215-20.

189. Fuchi I, Noda K, Matsubara Y. Studies on pregnancy hypertension and IUGR-SFD: effects of drugs on the blood vessels in the placenta of pregnant SHRSP. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl.* 1995; 22: 86-7.
190. McCowan L M E, Buist R G, North R A, Gamble G. Perinatal morbidity in chronic hypertension. *BJOG* 1996; 103: 123-9.
191. Dennedy MC, Dunne F. Macrosomia: defining the problem worldwide. *Lancet.* 2013; 381: 435-6.
192. Sacks DA. Fetal macrosomia and gestational diabetes: what's the problem? *Obstet Gynecol.* 1993; 81: 775-81.
193. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676-82.
194. National High Blood Pressure Education program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of National High Blood Pressure Education program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183 (1, suppl): 1-22
195. Harpenden caliper, user manual
196. Buzina R. Grgić Z, Kovačević M, Maver H, Momirović K, Rudan P , Schmitzer Lj, Štampar-Plasaj B. Praktikum biološke antropologije. Antropometrija. Tiskara „Varteks“; 1975.
197. Buzina R. Grgić Z, Kovačević M, Maver H, Momirović K, Rudan P , Schmitzer Lj, Štampar-Plasaj B. Praktikum biološke antropologije. Morfološka i funkcionalna antropometrija. Tiskara i knjigovežnica Križevci; 1984.
198. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8–11 December 2008
199. Myklesstad K, Vatten LJ, Magnussen EB, Salvesen KÅ, Romundstad PR. Do parental heights influence pregnancy length?: A population-based prospective study, HUNT 2. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013 Feb 5;13:33-45.
200. Zhang X, Mumford SL, Cnattingius S, Schisterman EF, Kramer MS. Reduced birthweight in short or primiparous mothers: physiological or pathological? *BJOG.* 2010;117: 1248–54.

201. Johnsen SL, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on ultrasound head biometry and the effect of maternal and fetal factors. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83: 716–23.
202. Chan BC, Lao TT. Maternal height and length of gestation: does this impact on preterm labour in Asian women? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009; 49: 388–92.
203. Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Short stature—an independent risk factor for Cesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 120: 175–8.
204. Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, Dagenais S, Hamilton EF, Papageorgiou A. Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol.* 1995; 86: 744–8.
205. Magnussen EB, Vatten LJ, Mykkestad K, Salvesen KA, Romundstad PR. Cardiovascular risk factors prior to conception and the length of pregnancy: population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 521-8.
206. Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic scoring index. *Radiology* 1994;193: 135-40.
207. Benacerraf BR, Neuberger D, Bromley B, Figoletto F. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med* 1992;11:449-58.
208. Nyberg D, Resta R, Luthy D, Hickok D, Williams M. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 534-8.
209. Benacerraf BR, Cnann A, Gelman R, Laboda L, Frigoletto F. Can sonographers reliably identify anatomy features associated with Down syndrome? *Radiology* 1989;173:377-9.
210. Pierce BT, Hancock EG, Kovac CM, Napolitano PG, Hume RF Jr, Calhoun BC. Influence of gestational age and maternal height on fetal femur length calculations. *Obstet Gynecol.* 2001; 97: 742-6.
211. Šegregur J. Utjecaj tjelesne težine, indeksa tjelesne težine i prirasta tjelesne težine u trudnica na ishod trudnoće. *Gynaecol Perinatol* 2008; 17: 9-14.
212. Schemmer G, Wapner RJ, Johnson A, Schemmer M, Norton HJ, Anderson WE. First-trimester growth patterns of aneuploid fetuses. *Prenat Diagn* 1997;17:155–9.
213. Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O, Morroiti R, Copel JA, Mahoney MJ, Williams J 3rd. First-trimester growth restriction and fetal aneuploidy: the effect of type of aneuploidy and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:976–80.

214. Mantoni M, Pedersen JF. Fetal growth delay in threatened abortion: an ultrasound study. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:525–7.
215. Reljic M. The significance of crown-rump length measurement for predicting adverse pregnancy outcome of threatened abortion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17: 510–12.
216. Falco P, Milano V, Pilu G, i sur.. Sonography of pregnancies with first-trimester bleeding and a viable embryo: a study of prognostic indicators by logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:165–9.
217. Choong S, Rombauts L, Ugoni A, Meagher S. Ultrasound prediction of risk of spontaneous miscarriage in live embryos from assisted conceptions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:571–7.
218. Mukri F, Bourne T, Bottomley C, Schoeb C, Kirk E, Papageorgiou AT. Evidence of early first-trimester growth restriction in pregnancies that subsequently end in miscarriage. *BJOG* 2008;115:1273–8.
219. Bukowski R, Smith GC, Malone FD, i sur.. Fetal growth in early pregnancy and risk of delivering low birth weight infant:prospective cohort study. *BMJ* 2007;334: 836-40.
220. Smith GC, Smith MF, McNay MB, Fleming JE. First-trimester growth andthe risk of low birth weight. *N Engl J Med* 1998; 339: 1817–22.
221. Bottomley C, Daemen A, Mukri F, i sur. Assessing first trimester growth:the influence of ethnic background and maternal age. *Hum Reprod* 2009; 24:284–90.
222. Sarris I, Bottomley C, Daemen A, i sur.. No influence of body mass index on first trimester fetal growth. *Hum Reprod.* 2010; 25:1895-9.
223. Hay WW . The placenta. Not just a conduit for maternal fuels.*Diabetes* 1991; 40: 44–50.
224. Gluckman PD, Breier BH, Oliver M, Harding J, Bassett N. Fetal growth in late gestation—a constrained pattern of growth. *Acta Paediatr. Scand.* 1995; 367: 105–10.
225. Anthony RV, Pratt SI, Liang R, Holland MD. Placental–fetal hormonal interactions: impact on fetal growth. *J. Anim. Sci.* 1995; 7: 1861–71.
226. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr.* 2004 ;58:894-900.
227. Wolf H, Oosting H, Treffers P. Second-trimester placentalvolume measurement by ultrasound: prediction of fetal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989;160: 121–6.
228. Clapp III JF, Rizk KH, Appleby-Wineberg SK, Crass JR .Second-trimester placental volumes predicts birth weight at term. *J. Soc. Gynecol. Invest* 1995;2: 19–22.

229. Gueri M, Jutsum P, Sorhaindo B. Anthropometric assessment of nutritional status in pregnant women: a reference table of weight-for-height by week of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 609-16.
230. Ounsted M, Taylor ME. The postnatal growth of children who were small-for-dates or large-for-dates at birth. *Dev Med Child Neurol.* 1971 ;13:421-34.
231. Ounsted M. Biological factors and fetal growth. *Dev Med Child Neurol.* 1971 ;13:524-8.
232. Whitelaw AG. Influence of maternal obesity on subcutaneous fat in the newborn. *Br Med J.* 1976 Apr 24;1: 985-6.
233. Anahita HR, Nasrin O, Mahmood M, Fariba K, Maryam A. Dietary intake, anthropometry and birth outcome of rural pregnant women in two Iranian districts. *Nutr Res.* 1998;18:1469–82.
234. Haste FM, Brooke OG, Anderson HR, Bland JM, Shaw A, Griffin Peacock JL. Nutrient intakes during pregnancy: Observations on the influence of smoking and social class. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:29–36.
235. Kramer MS, Sequin L, Lydon J, Goulet L. Socioeconomic disparities in pregnancy outcome: Why do the poor fare so poorly? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000;14:194–210.
236. Elshibly EM, Schmalisch G. The effect of maternal anthropometric characteristics and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infants *BMC Public Health* 2008:244-50.
237. Jackson, A. S., Pollock, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 1978; 40: 497-504.
238. Jackson, A. S., Pollock, M. L., Ward, A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerci* 1980; 12: 175-182.
239. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974 ; 32:77-97.
240. Rolland-Cachera MF, Sempe F, Guillod-Bataille M M, Patois E, Pequignot-Giggenbuhl F, Fautrat W. Adiposity indices in children. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 178-84

241. Deurenberg P, Pieters JJ, Hautvast JGAJ. The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence. *Br J Nutr* 1990; 63: 293-303
242. Licitra L, Pregazzi R, Troiano L, Guaschino S. Anthropometric skin-fold and impedance measurement assessment of the maternal nutritional status at the end of pregnancy. Comments deduced from a study of 54 cases]. *Minerva Ginecol.* 1998 ; 50: 379-82.
243. Araújo CL, Hallal PC, Nader GA, i sur. Effect of birth size and proportionality on BMI and skinfold thickness in early adolescence: prospective birth cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2009 ; 63: 634-9.
244. James WP, Mascie-Taylor GC, Norgan NG, Bistran BR, Shetty PS, Ferro-Luzzi A. The value of arm circumference measurements in assessing chronic energy deficiency in Third World adults. *Eur J Clin Nutr.* 1994 ;48: 883-94.
245. Khadivzadeh T. Mid upper arm and calf circumferences as indicators of nutritional status in women of reproductive age. *East Mediterr Health J.* 2002 ;8: 612-8.
246. Janjua NZ, Delzell E, Larson RR, i sur. Determinants of low birth weight in urban Pakistan. *Public Health Nutr.* 2009 ;12:789-98.
247. Ricalde AE, Velásquez-Meléndez G, Tanaka AC, de Siqueira AA. Mid-upper arm circumference in pregnant women and its relation to birth weight. *Rev Saude Publica.* 1998;32:112-7.
248. Piperata BA, Dufour DL, Reina JC, Spurr GB. Anthropometric characteristics of pregnant women in Cali, Colombia and relationship to birth weight. *Am J Hum Biol* 2002; 14: 29-38.
249. Huston Presley L, Wong WW, Roman NM, Amini SB, Catalano PM Anthropometric estimation of maternal body composition in late gestation. *Obstet Gynecol.* 2000 ;96:33-7.
250. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999 ; 341:1097-105.
251. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983; 67: 968-77.
252. Després JP. Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition.* 1993;9:452-9.

253. Seidell JC, Bakx JC, De Boer E, Deurenberg P, Hautvast JG. Fat distribution of overweight persons in relation to morbidity and subjective health. *Int J Obes.* 1985; 9:363-74.
254. Wakabayashi I. Stronger associations of obesity with prehypertension and hypertension in young women than in young men. *J Hypertens.* 2012 ;30:1423-9.
255. Chang SH, Beason TS, Hunleth JM, Colditz GA. A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. *Maturitas.* 2012 ;72: 175-91.
256. Kalkhoff RK, Hartz AH, Rupley D, Kissebah AH, Kelber S. Relationship of body fat distribution to blood pressure, carbohydrate tolerance, and plasma lipids in healthy obese women. *J Lab Clin Med.* 1983 ;102:621-7.
257. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, i sur.. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound.* 1990;18:563–7.
258. Tornaghi G, Raiteri R, Pozzato C, i sur. Anthropometric or ultrasonic measurements in assessment of visceral fat? A comparative study. Anthropometric or ultrasonic measurements in assessment of visceral fat? A comparative study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1994;18:771-5.
259. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, Bosello O. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993 ;17:209-14.
260. Liu KH, Chan YL, Chan WB, Kong WL, Kong MO, Chan JC. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance imaging and anthropometric indexes. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003 ;27:1267-73.
261. Berker D, Koparal S, Işık S, i sur. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. *Diagn Interv Radiol.* 2010 ;16: 99-105.
262. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism.* 1987 ;36 :54-9.

10. Životopis

Rođen sam 1967. godine. Diplomirao sam na Medicinskom fakultetu, Sveučilišta u Zagrebu 1994. godine, s prosječnom ocjenom 4,1. Specijalizaciju iz ginekologije i opstetricije obavio sam u Općoj bolnici u Bjelovaru i Klinici za ženske bolesti i porode, Petrova, KBC Zagreb. Specijalistički ispit iz ginekologije i opstetricije položio sam 2004. godine.

Završio sam stručni poslijediplomski studij iz školske medicine, znanstveni poslijediplomski studij „Medicinske znanosti“ i doktorski studij „Biomedicina i zdravstvo“ na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Znanstveni magistarski rad pod naslovom „Rast tijela i razvoj oka u školske djece“ obranio sam 2003. godine.

Radim u specijalističkoj ginekološkoj ordinaciji primarne zdravstvene zaštite u Bjelovaru, kao koncesionar, samostalni djelatnik privatne prakse u ugovornom odnosu s hzzo-om.

Sudionik sam više domaćih i međunarodnih znanstvenih skupova, te mnogih tečajeva trajnog usavršavanja liječnika.

Educiran sam kroz više tečajeva usavršavanja iz bazične ultrazvučne dijagnostike, obojenog doplera, te 3D/4D ultrazvučne dijagnostike.

Aktivni sam član Zavoda za znanstvenoistraživački i umjetnički rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti u Bjelovaru.

Objavio sam 8 znanstvenih radova od kojih je jedan indeksiran u CC (Am J Hum Biol).

Područje moga interesa je fetalna medicina i antropologija.

Aktivni sam sudionik Domovinskog rata, kao liječnik brigadnog saniteta 105. brigade, s činom poručnika Hrvatske vojske.

Oženjen sam i otac dvoje djece. Supruga je liječnica, pedijatar.